E 2159

KAT

Institut.de [illegible] Tehnică
BUC[illegible]
OBMEH - [illegible]RE
VYME[illegible] - WYMIANA
TAUSCH - CMEHA

36

Farmacia

1613

REFERALVA

1

IANUARIE • 1955 • MARTIE

EM

COLEGIUL DE REDACŢIE

Prof. dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacţie

Membri în colegiul de redacţie

Farm. BUICULESCU M., farm. BUNEA E. (Craiova), farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CORAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iaşi), dr. GRECEANU I. conf. dr. ICHIM C. (Iaşi) prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E. (Tg. Mureş), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. PĂTRAŞCU S., dr. POLOVRĂGEANU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER E. (Cluj), conf. dr. PUŞCARU E., farm. RECHLER C. (Ploeşti), farm. SARUDI V. (Tg. Mureş), farm. SZANTÒ AL. (Cluj) farm. SCHWEIGER A. (Timişoara), prof. dr. TEITEL A.

EDITURA MEDICALA

Országos Műszaki Könyvtár
TULAJDONA

FARMACIA

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi Administraţia : Bucureşti, str. Aristide Briand nr. 7

ANUL III *IANUARIE* 1 *MARTIE* *1955*

SUMAR

Pag.

J. CORAVU, Pentru îmbunătăţirea activităţii sectorului farmaceutic . . 3

CICLUL „MEDICAMENTUL” IN R. P. R.

I. POLOVRAGEANU, Contribuţia Institutului de cercetări chimico-farmaceutice la lărgirea sortimentului de medicamente 17
L. HEGYESI, Organizarea reţelei de control a produselor industriei de medicamente din ţara noastră 29
N. RADU, Despre controlul calităţii medicamentului 37
V. CONSTANTINESCU-Cluj, Laboratorul regional de control al medicamentelor din Cluj 42

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

A. CONSTANTINESCU, I. DIJMĂRESCU, Contribuţii la studiul soluţiilor prin metoda refractometrică 46
PROF. AL BORZA-Cluj, Ephedra distachya în Republica Populară Romînă 52
C. CONSTANTINESCU, Centaurium umbellatum-Gilibert 54

TEHNICĂ, INOVAŢII

N. STANCIU, H. BERAL, Cîteva observaţii în legătură cu „fişele tehnice” publicate în revista „Farmacia nr. 1, 2 şi 3 din 1953” 56
H. BERAL, Stabilirea metodei de dozare argentimetrică a α naftiltioureei 59
P. GOTTERBARM-Timişoara, Un nou dispozitiv pentru filtrarea rapidă . 60

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

N. I. TKACIUK, I. A. MINOVICI, Din experienţa a două farmacii 66
L. ZISSU, Un nou sistem de aprovizionare a unităţilor farmaceutice . . 71
Al. VAJDA-Cluj, Propuneri în legătură cu divizarea prafurilor în capsule. 77

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

C L. BRĂILEANU, ST. TOMASEVSCHI, Din activitatea Societăţii Ştiinţelor Medicale (capitală şi provincie) 78
N. STANCIU, R. VASILIEV Din activitatea cercului de referate al Laboratorului central pentru controlul medicamentelor 83
E. CITRON-Cluj, S. SEGAL-Bucureşti, A. AXELRAD-Botoşani, Consideraţii asupra cursurilor I. P. S. M. F. din Cluj de la 16-V la 31-VII 1954 . 84

RECENZII. REFERATE. NOTE

A. IONESCU, Die Pharmazie 86
* * * În ţările de democraţie populară 87
Despre antibioticele produse de plantele superioare (Fitoncide); Substanţe chimice de sinteză şi antibiotice întrebuinţate în tratamentul tuberculozei; Un extrat cu propietăţi estrogene preparat din plante marine, care cresc în jurul lacului Tekirghiol 90
Cuprinsul revistei : „Farmacia“ în anul 1954 92

СОДЕРЖАНИЕ

СТР.

КОРАВУ Ж. - За улучшение работы фармацевтического сектора . . 3

ЦИКЛ „МЕДИКАМЕНТЫ В РНР“.

ПОЛОВРАДЖЕАНУ И. : Вклад Научно-исследовательского химико-фармацевтического Института в дело расширения ассортимента медикаментов 17
ХЕГИЕСИ Л. ; Организация сети для контроля медикаментов, выпускаемых фармацевтической промышленностью в РНР . . . 29
РАДУ Н. : О контроле качества модикаментов 37
КОНСТАНТИНЕСКУ-КЛУЖ В. : Областная лаборатория в Клуже по контролю медикаментов 42

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

КОНСТАНТИНЕСКУ А, ДИЖМАРЕСКУ И. : К вопросу исследования растворов путём рефрактометрического метода 46
БОРЗА-КЛУЖ А. : Растение Ephedra distachya в РНР 52
КОНСТАНТИНЕСКУ К. : Centaurion umbellatum Gilibert 54

ТЕХНИКА — НОВАТОРСТВО

СТАНЧУ Н., БЕРАЛ Г. : Несколько соображений в связи с образцами „технических карт“, опубликованных в журнале „Фармация“ № 1, № 2 и № 3 за 1953 г. 56
БЕРАЛ Г. : Новый метод дозировки альфанафтилтиомочевины . . . 59
ГОТТЕРБАРМ П.-ТИМИШОАРА : Новое приспособление для быстрой фильтрации 60

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ. ОБМЕН ОПЫТОМ

ТКАЧУК Н. И., МИНИОВИЧ И. А. : Из опыта двух аптек 66
ЗИССУ Л. : Новая система снабжения аптечных учреждений 71
ВАЙДА А.-КЛУЖ : Предложения в связи с разделением порошков для их отпуска в капсюлях 77

НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ.

БРАИЛЕАНУ К, ТОМАШЕВСКИЙ С. : Из деятельности Общества медицинских наук 78
СТАНЧУ Н., ВАСИЛЬЕВ Р. : Из деятельности научного кружка для рефератов при Центральной лаборатории для контроля медикаментов 83
ЧИТРОН Е.- КЛУЖ СЕГАЛ С,-БУХАРЕСТ, АКСЕЛАРД-БОТОШАНИ Заметки в связи с курсами для усовершенствования. состоявшихся в Клуже 15 V-31 VII 1954 г. 84

РЕЦЕНЗИИ — РЕФЕРАТЫ — ЗАМЕТКИ

ИОНЕСКУ А. : „Die pharmazie“ 86
* * * В странах Народной Демократии.
* * * Антибиотики получамые из высших растений (фитонциды).
* * * Химические синтетические препараты и антибиотики применяемые при лечении туберкулёза
* * * Экстракт обладающий эстрогенными свойствами. приготовленный из морских трав, растущих около озера Текиргиол, на берегу Черного моря
* * * Указатель статей опубликованных в журнале „Фармация“, за 1954 год 92

Pentru îmbunătățirea activității sectorului farmaceutic

JEAN CORAVU
Director general al Direcției generale farmaceutice

Hotărîrea plenarei lărgite din august 1953 a Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Romîn, cu privire la dezvoltarea economiei naționale și ridicarea continuă a nivelului de trai al oamenilor muncii, a constituit un eveniment de o deosebită importanță în viața poporului nostru.

Pe baza măsurilor indicate de plenară au fost adoptate o serie de hotărîri importante în interesul celor ce muncesc, ca : îmbunătățirea sistemului de salarizare într-o serie de sectoare de activitate, printre care și sectorul sanitar ; reducerea în medie cu 30% a impozitelor asupra salariilor muncitorilor, tehnicienilor, inginerilor și funcționarilor și asupra veniturilor oamenilor de litere, artă și știință ; sprijinirea prin credite și materiale a construcției de locuințe pe baza cooperării între locatari, precum și de locuințe individuale ; reducerea tarifelor pentru apă, salubritate, canalizare, energie electrică ; îmbunătățirea asistenței medicale și a deservirii cu medicamente a oamenilor muncii (în ansamblul de măsuri luate în acest sens, bugetul alocat ocrotirii sănătății a reprezentat o creștere de 45,5% față de anul 1953, din care fondurile pentru asistența gratuită cu medicamente au fost în anul 1954 — în prețuri comparate — cu circa 70% mai mari decît în anul 1953, iar prețul medicamentelor a fost redus în medie cu 30% în noiembrie 1953 și cu încă 10% în decembrie 1954) etc.

Ca urmare a creșterii nivelului material și cultural al oamenilor muncii și a măsurilor de ocrotire a sănătății, starea sanitară a populației s-a îmbunătățit simțitor ; de asemenea, în decembrie 1954 s-a putut trece de la regimul de aprovizionare pe bază de cartele la comerțul desfășurat, sistem care aduce o îmbunătățire a nivelului de trai al celor ce muncesc.

•

Difuzarea medicamentelor

Sectorul farmaceutic — parte integrantă din sistemul de ocrotire a sănătății publice — a realizat în ultimii ani importante succese, anul 1954 reprezentînd pentru salariații din acest sector un an de muncă intensă în vederea îmbunătățirii continue a deservirii cu medicamente a populației.

Obiectivele mai importante urmărite de sectorul farmaceutic în anul 1954 au fost:

— îmbunătăţirea aprovizionării cu medicamente şi materiale sanitare necesare acţiunilor sanitaro-antiepidemice;

— îmbunătăţirea asistenţei cu medicamente în unităţile spitaliceşti şi prin reţeaua de unităţi farmaceutice publice, în cadrul acţiunilor curativo-profilactice;

— îmbunătăţirea aspectului şi funcţionării farmaciilor, precum şi a condiţiilor de muncă în aceste unităţi şi extinderea reţelei de difuzare a medicamentului;

— îmbunătăţirea calităţii medicamentelor;

— calificarea cadrelor medii farmaceutice, în aplicarea H.C.M. nr. 4 320/1953, perfecţionarea şi specializarea cadrelor de farmacişti.

In ce priveşte planul de difuzare a medicamentelor, instrumentarului şi aparaturii medicale, acesta a fost realizat şi depăşit pe întreaga ţară cu 7,87% faţă de sarcina de plan globală trasată, iar difuzarea medicamentelor către populaţie prin fondul pieţii reprezintă o depăşire de 16,32%.

In anul 1954 s-au difuzat — comparativ cu anul 1953 — cu 30,89% mai multe medicamente şi materiale sanitare, din care fondul de medicamente pus la dispoziţia ţării a fost cu 40,36% mai mare decît în anul 1953.

★

Numeroasele sortimente, precum şi complexitatea acţiunilor de acoperit, impun ca, în afara prezentării datelor statistice globale, să analizăm modul cum au fost acoperite cu medicamente diferitele acţiuni de ocrotire a sănătăţii publice în cadrul obiectivelor sus arătate.

Astfel, în cadrul luptei antiepidemice, i-a revenit sectorului farmaceutic sarcina de a asigura aprovizionarea unităţilor sanitare cu: antibiotice, unele dezinfectante şi insecticide, medicamente specifice combaterii bolilor cu extindere în masă etc., sortimente la care s-au obţinut următoarele realizări în 1954.

a) Din grupa produselor dezinfectante s-au distribuit:

DDT cu	126%	mai mult decît în anul 1953
Cloramină cu	400%	„ „ „ „ „ „
Acid carbolic cu	45%	„ „ „ „ „ „
Formol cu	50%	„ „ „ „ „
Creolină cu	18%	„ „ „ „ „ „

în afară de produsele insecticide în praf şi soluţii, difuzate în cantităţi importante numai prin fondul pieţii.

b) In acţiunea de combatere a anofelismului, datorită măsurilor complexe luate de Ministerul Sănătăţii în anii trecuţi, s-a obţinut o scădere considerabilă a curbei de morbiditate, ceea ce a permis să se realizeze o reducere masivă a importului la aceste medicamente.

c) S-a susţinut acţiunea de combatere a afecţiunilor provocate de viermii intestinali, difuzîndu-se:

Santonină cu	33%	mai mult decît în anul 1953
Violet de gentiana cu	20%	„ „ „ „ „ „
Hexilrezorcină cu	420%	„ „ „ „ „ „

d) S-au asigurat cantităţile de medicamente antiluetice (arsenicale şi bismutice) prevăzute în planul de tratament al Ministerului Sănătăţii.

In acest domeniu s-au asigurat și cantitățile de penicilină necesare cazurilor floride și gravidelor (luetice).

e) Pentru combaterea gușii și pelagrei au fost difuzate cantități de medicamente importante, ca:

Tiroidă cu	100%	mai mult decît în anul 1953
Dijodtirozin cu	39%	„ „ „ „ „ „
Vitamina PP cu	55%	„ „ „ „ „ „

De asemenea, au fost difuzate în regiunile gușogene cantități importante de kaliu iodat pentru iodarea sării.

Asigurarea cantităților de medicamente necesare pentru lupta sanitaro-antiepidemică a constituit unul din factorii importanți ai reducerii mortalității cauzate de bolile epidemice, influențînd și curba de morbiditate prin aceste boli.

In anul 1954, problema truselor și a materialelor de protecție pentru întreprinderi a constituit una din preocupările importante ale sectorului farmaceutic, acestuia revenindu-i sarcina permanentă de a urmări aprovizionarea la timp a întreprinderilor cu medicamentele necesare truselor pentru protecția muncii. Conștienți fiind că astfel sectorul nostru contribuie prin micșorarea numărului zilelor de incapacitate de muncă la ridicarea producției pe întreaga economie națională, oficiile regionale Centrofarm și farmaciștii șefi de regiune au dus o muncă susținută pentru antrenarea organelor locale la un sprijin mai activ în realizarea acestei acțiuni.

Au fost distribuite în 1954, cantități importante de diferite medicamente și materiale sanitare de protecție și de prim ajutor în caz de accidente ca: Hiot 6, Selinski 2, unguent protector III (Micolan), pansamente individuale, fiole de tinctură de iod etc.

★

In domeniul curativo-profilactic, varietatea sortimentelor necesare complexității afecțiunilor a impus orientarea spre asigurarea celor mai importante medicamente cerute de terapeutica modernă.

Astfel antibioticele, grupa de medicamente cu utilizarea cea mai largă, deservind aproape toate ramurile medicinei, atît ca mijloc de bază în lupta împotriva bolilor epidemice, a mortalității infantile, a tuberculozei, a bolilor venerice etc., cît și ca mijloc indispensabil activității chirurgicale, au fost difuzate cu 57% în anul 1954 mai mult decît în 1953. Ministerul Sănătății a căutat să asigure și o accesibilitate mai mare a acestor produse, reducînd astfel la penicilină — cel mai solicitat antibiotic — prețul pentru populație cu 55% în noiembrie 1953 și cu încă 10% în decembrie 1954.

Streptomicina, hidrazida acidului izonicotinic, cloromicetina, aureomicina, care constituie astăzi mijloace de bază în lupta împotriva a numeroase boli (tuberculoză, boli transmisibile virotice, gastro-intestinale etc.), au fost de asemenea difuzate în cantități importante:

Streptomicina cu	183%	mai mult decît în 1953
Cloromicetina cu	41%	„ „ „ „ „
Aureomicina cu	180%	„ „ „ ,, ,,
Hidrazida I.N. cu	166%	„ „ „ „ „

Deşi aceste medicamente au fost importate în cantităţi mult mărite faţă de anii precedenţi, ele au constituit una din lipsurile însemnate ale instituţiilor sanitare.

In ciuda importanţei antibioticelor în realizarea politicii sanitare, în ciuda greutăţilor care există în procurarea lor şi cu toate că se cheltuiesc fonduri mari pentru obţinerea acestor produse, trebuie să spunem că a putut fi constatată în acelaşi timp o risipă nepermisă din partea unor cadre medicale, care abuzează în prescrierea antibioticelor, personalul farmaceutic asistînd pasiv la această risipă. Desigur că situaţia de mai sus impune o educare ştiinţifică mai temeinică atît a personalului medical, cît şi a celui farmaceutic, în privinţa utilizării antibioticelor, precum şi stabilirea de normative terapeutice şi crearea treptată a condiţiilor pentru prescrierea antibioticelor pe bază de teste clinice.

O deosebită importanţă a fost acordată medicamentelor necesare bolilor sistemului nervos (sedative, analgezice, opiacee şi anestezice).

Au fost asigurate tuturor unităţilor medicale, în permanenţă, cantităţi importante de produse pentru anesteziile chirurgicale, ca:

Eter pentru narcoză cu	82%	mai mult decît în 1953
Kelen cu	17%	„ „ „ „ „
Novocaină cu	71%	„ „ „ „ „

precum şi cantităţi suficiente de anestezice specifice chirurgiei oto-rino-laringologice şi oftalmologice (cocaină, dicaină).

In ceea ce priveşte produsele barbiturice, acestea au fost repartizate în cantităţi care au putut satisface necesităţile terenului.

De asemenea, medicamentelor cardio-vasculare li s-a dat o atenţie deosebită, morbiditatea prin bolile respective fiind destul de ridicată în cursul anului 1954.

S-au asigurat cantităţi suficiente de: tonicardiace (glucozizi digitalici, strofantină), hipotensive (acetilcolină, rutină teofilină) şi analeptice cardiace (sparteină, cafeină, pentazol, camfor).

Un loc important l-au ocupat medicamentele pentru bolile digestive şi hepatice, dat fiind că aceste afecţiuni prezintă o morbiditate ridicată (metionină s-a difuzat cu 20% mai mult decît în anul 1953).

Cu toate că au fost puse la dispoziţie cantităţi mai mari de medicamente decît în anul 1953 pentru pansamente gastrice şi neutralizante, totuşi acestea nu au fost suficiente. Desigur, o primă lipsă este a Direcţiei generale farmaceutice, care nu a reuşit să determine producţia indigenă să fabrice în cantităţi suficiente bicarbonat de sodiu, calciu carbonic etc.

Purgativele şi colagogele au satisfăcut în 1954 cantitativ cererile terenului. Direcţia generală farmaceutică nu s-a preocupat însă în suficientă măsură în a determina industria să asigure o gamă mai variată de produse destinate afecţiunilor de mai sus.

Pentru bolile pulmonare, care constituie un grup de afecţiuni cu morbiditate mare la noi în ţară, s-au întîmpinat mari dificultăţi, — în afară de problema antibioticelor expuse mai sus — în satisfacerea necesarului de medicamente, care a fost cu mult mai mare faţă de ceea ce s-a putut asigura. Astfel, siropurile specializate contra tusei au acoperit insuficient necesitățile reale.

Produsele opoterapice nu au fost acoperite de producție decît parțial, datorită greutăților în colectarea glandelor, iar Direcția generală farmaceutică nu a fost destul de combativă în a determina, prin forurile respective, mărirea posibilităților de producție a opoterapicelor, creîndu-se o situație deosebit grea la unele medicamente ca : antefizan, epifizan, cortigen, placentol etc.

Au fost asigurate cantități suficiente de foliculină sintetică (sintofolin), iar în privința insulinei s-au asigurat cantitățile necesare diabeticilor, fără însă a putea satisface integral unitățile de neuro-psihiatrie, unde insulina este utilizată pentru șocuri. Ca urmare, insulina a fost distribuită și în anul 1954 pe bază de cartele, rămînînd ca o sarcină a Direcției generale farmaceutice să studieze problema difuzării ei fără cartelă și să determine producția de a fabrica insulină cu resorbție întîrziată (de tip zincprotamin).

O deosebită atenție a fost acordată vitaminelor, punîndu-se în circulație cantități mult mărite față de anul 1953, și anume :

Vitamina A cu 63% mai mult decît în 1953
Vitamina B_1 cu 103% „ „ „ „ „
Vitamina C cu 45% „ „ „ „ „
Polivitamine cu 225% „ „ „ „ „

Produsul polivitamin drajeuri, care se fabrică în țară, a devenit un medicament de masă, avînd și un preț foarte accesibil.

Substanțele de contrast radiologic au fost difuzate în cantități importante, neasigurîndu-se însă toată gama de substanțe necesare organoși vasografiilor.

Medicamentele dietetice pentru copii, deși constituie un grup destul de important de medicamente, nu au fost produse în cantități suficiente, iar Direcția generală farmaceutică nu s-a preocupat suficient de această problemă, urmînd s-o rezolve mai satisfăcător în 1955.

Din aceste produse s-au difuzat :

Calciu griș cu 112% mai mult decît în 1953
Fosfarin cu 150% „ „ „ „ „
Cifomaltin cu 320% „ „ „ „ „
Dextrimalt cu 112% „ „ „ „ „

De asemenea au fost puse în consum sortimente noi, ca : praf de carote, mere și altele.

★

O problemă deosebit de importantă a fost aceea a dotării unităților sanitare cu instrumentar și aparatură medicală și cu materiale de pansament și de sutură, necesare bunei funcționări a unităților.

In 1954 au fost puse la dispoziția unităților spitalicești cantități mult mărite față de 1953, totuși insuficiente pentru dotarea unităților și acoperirea necesităților mereu crescute de materiale consumabile, ca : ace, seringi, filme radiologice (acestea din urmă lipsind total o perioadă de aproape două luni). Au fost asigurate cantități suficente de materiale de sutură : catgut, setolină și mătase chirurgicală, lipsind însă parțial mănușile chirurgicale, mănușile de radiologie și materialele stomatologice.

In difuzarea acestor produse s-a urmărit acoperiea integrală a nevoilor unităților spitalicești, lăsînd pentru fondul pieței numai cantitățile rămase disponibile.

*

Deși fondul de medicamente a fost mult mărit în anul 1954, totuși în farmaciile publice s-au înregistrat deseori lipsuri temporare la un număr important de sortimente ca: produse opoterapice, vitamina B_1 100 mg, vitamina B complex, testosteron, progesteron etc.

Au mai existat o serie de greutăți care au împiedicat buna desfășurare a aprovizionării terenului cu unele produse, și anume:

— neasigunarea de către unele întreprinderi producătoare din cadrul industriei indigene, a necesarului planificat, ca: bicarbonat, talc, pepsină, gelatină, kaliu cloric, sulfit de sodiu etc.

— nelivrarea de către Direcția generală a industriei medicale a unor medicamente anunțate că intră în consum (ascaridin, glanduantin fiole a 500 u, produs gen devegan etc.);

— lipsa de corelație dintre sarcinile de desfacere a unităților și aprovizionarea acestora de către oficiile farmaceutice regionale Centrofarm;

— livrarea înceată de la depozite spre rețea datorită, pe de o parte, lipsei de mijloace de transport proprii, iar pe de altă parte insuficienței de operativitate în efectuarea comenzilor; la Baza centrală Centrofarm această întîrziere s-a datorit și greutății în obținerea buletinelor de analiză;

— amînarea cu 24—48 de ore de către unele farmacii publice a efectuării ordonanțelor medicale, fapt care a creat nemulțumiri justificate în rîndurile publicului.

Trebuie de asemenea remarcat că, deși, an de an condițiile obiective de întocmire a proiectelor de plan, atît pentru unitățile sanitare, cît și pentru farmaciile publice, s-au îmbunătățit, totuși, în 1954 s-au mai putut constata, fie omisiuni în planificarea unor medicamente, fie aprecieri insuficiente în ceea ce privește altele, fapt care dovedește lipsa unui studiu mai temeinic asupra necesarului unităților sanitare sau o insuficientă cunoaștere a morbidității regiunii respective.

La aceasta se adaugă și faptul că, în cadrul colaborării care trebuie să existe între personalul medical și cel farmaceutic, nu s-a trecut nici în 1954 la un sistem organizat de informare a medicilor asupra produselor noi apărute în terapeutică, dar mai ales asupra medicamentelor ce lipsesc temporar, din care cauză sînt adesea prescrise sortimente care nu se găsesc în unități și pentru procurarea cărora cetățenii aleargă inutil de la o farmacie la alta.

Printre problemele de bază ale sectorului farmaceutic, aprovizionarea la timp și în bune condiții cu medicamente, constituie un element esențial și ea nu poate fi realizată decît printr-o strînsă colaborare între personalul medical și cel farmaceutic, în cadrul căreia să fie studiate și stabilite în modul cel mai apropiat de realitate necesitățile de consum ale regiunii respective.

Imbunătăţirea calităţii medicamentului

In cursul anului 1954, Direcţia generală farmaceutică a acordat problemei calităţii medicamentului o deosebită atenţie, în scopul eliminării deficienţelor existente şi punerii la îndemîna celor bolnavi a unui produs de o valoare terapeutică verificată.

In rezolvarea acestei probleme s-au urmărit:

— consolidarea şi extinderea reţelei de control analitic (laboratoare, cabinete, mese de analiză);

— exercitarea unui control analitic riguros pentru medicamentele indigene şi pentru cele din import;

— menţinerea unei colaborări permanente cu industria, Comitetul de stat pentru tehnică, Sfatul medical ştiinţific şi alte instituţii, privind aspectele legate de fabricarea produselor industriei de medicamente.

In vederea consolidării şi extinderii reţelei de control analitic, Direcţia generală farmaceutică a sprijinit o serie de acţiuni importante.

— Dintre acestea face parte obţinerea pentru Laboratorul central a unui local corespunzător necesităţilor mereu crescînde în problema controlului medicamentelor din ţara noastră, permiţînd astfel înfiinţarea, pe lîngă secţia de chimie, şi a secţiilor de control fizico-chimic, biologic şi bacteriologic, înzestrate cu utilaj şi aparatură din cele mai moderne.

Totodată, în planul de dezvoltare a reţelei de control pe anul 1954 au fost prevăzute trei laboratoare regionale în localităţile: Satu-Mare, Tg. Mureş şi Alba-Iulia.

Dintre acestea s-a realizat însă numai laboratorul din Satu-Mare, laboratoarele din Alba-Iulia şi Tg. Mureş neputînd fi amenajate, datorită lipsei de interes manifestată în această problemă de farmaciştii şefi de regiune Andrei Labut (reg. Hunedoara) şi Adalbert Kacso (regiunea Autonomă Maghiară), fapt care a avut drept consecinţă neconsumarea unor importante sume din fondurile alocate în acest scop.

Tot în acest an, reţeaua de cabinete de analiză a fost reorganizată şi întărită cu cadre pregătite în şcoala de analişti şi îndrumată îndeaproape de Laboratorul central pentru controlul medicamentelor.

S-a obţinut de asemenea o activizare a meselor de analiză existente, în unităţi, evidenţiindu-se în acest sens farmacia Spitalului de adulţi „Vasile Roaită“ şi farmaciile publice nr. 1 şi nr. 14 din Bucureşti.

In scopul formării unor cadre bine pregătite de analişti, care să poată rezolva şi interpreta cu competinţă problemele ridicate de controlul analitic al medicamentului, Direcţia generală farmaceutică în colaborare cu Direcţia învăţămîntului a organizat în anul 1954, în cadrul Institutului de perfecţionare şi specializare a medicilor şi farmaciştilor, cursuri pentru analişti, cu o durată de 4 luni.

— Pentru realizarea unui control riguros al medicamentului, produsele indigene sînt analizate după Farmacopeea romînă, standarde, norme interne şi alte tratate de specialitate, iar cele importate, după fişele tehnice întocmite, în baza cărora s-a făcut contractarea lor.

In acest sens au fost revizuite fişele tehnice pentru produsele din import curente şi au fost întocmite fişele tehnice pentru un număr de 32 de produse noi, prevăzute în planul de import, stabilindu-se totodată condiţiile pe care trebuie să le îndeplinească la recepţie aceste medicamente.

In acelaşi timp, produsele care n-au corespuns în totalitate farmacopeei, standardelor, normelor interne și diferitelor tratate de specialitate au fost supuse unor cercetări suplimentare, stabilindu-se de la caz la caz, dacă este posibilă utilizarea lor în terapeutică.

Pe lîngă controlul analitic efectuat la recepția medicamentelor, s-a verificat și calitatea medicamentelor elaborate în farmacie, precum și modul lor de conservare în depozite și farmacii.

In acest scop, organele de control centrale și regionale au prelevat probe care au fost înaintate pentru analiză Laboratorului central, laboratoarelor regionale, cabinetelor de analiză de pe lîngă oficiile farmaceutice regionale Centrofarm sau laboratoarelor de sanepiduri.

In cursul acestui an, corpul de îndrumare și control din cadrul Direcției generale farmaceutice a ridicat 455 de probe din medicamentele elaborate în farmacii și care la controlul organoleptic s-au prezentat dubioase, din acestea 94 fiind găsite necorespunzătoare (majoritatea deficiențelor se refereau la diviziuni inegale, care depășeau limitele de diferențe tolerate, sau la o lipsă de omogenizare a preparatelor).

Față de abaterile constatate și pentru lichidarea acestor deficiențe s-au luat măsuri de sancționare în raport cu gravitatea cazurilor.

Trebuie arătat aci că unele abateri înregistrate în rețeaua farmaceutică în anul 1955 nu s-au referit numai la aspectele calitative ale medicamentului elaborat în unități, care, fie dintr-o insuficientă conștiinciozitate, fie din cauza lipsei de atenție și de pregătire a unor tehnicieni, nu corespundea formulărilor din prescripții, ci ele au prezentat uneori și forme foarte grave de adevărate evaziuni, fapt care a constituit atît un atentat la sănătatea publică, cît și o frustare a bunului obștesc (delapidări de bani, sustrageri de medicamente, înlocuirea anumitor substanțe în scopul de a acoperi lipsurile din farmacie, falsificarea de acte publice pentru reglementarea situațiilor scriptice față de inventar).

— In cadrul colaborării cu industriile producătoare și alte instituții științifice în problemele legate de calitatea medicamentului, Direcția noastră a contribuit în 1954 la întocmirea de norme pentru cîteva medicamente noi puse în fabricație în acest an, cît și la stabilirea de norme interne la un alt număr de 58 de produse, în timp ce la o serie de medicamente fabricate în anul 1952—1953 au fost revizuite normele și standardele existente.

Modificările normelor interne și ale standardelor s-au făcut în sensul precizării caracterelor la unele produse și completării cu datele necesare a celor expuse prea sumar, precum și în ceea ce privește verificarea calității prin metode analitice mai noi și mai precise, obținîndu-se astfel o îmbunătățire a normelor de control și lichidarea întîrzierilor în operația de recepție.

Totodată au fost stabilite și o serie de norme pentru produsele tehnico-medicale, sector în care industria a dat în anii precedenți produse de calitate nesatisfăcătoare (sticlărie de laborator, instrumentar medical, obiecte de cauciuc), considerînd că prin introducerea acestor norme se va ajunge la o îmbunătățire a calității lor.

In afara acțiunilor întreprinse de direcția noastră în vederea obținerii unui medicament de o valoare terapeutică verificată, revista „Farmacia“ a avut un rol important în ridicarea nivelului tehnic și profesional al cadrelor din rețea, prin publicarea de articole cuprinzînd probleme de metodologie și organizare, aspecte de producție, control și calitate, metode noi de lucru, inovații etc.

Dezvoltarea și consolidarea rețelei farmaceutice

In cursul anului 1954 s-au luat măsuri în vederea extinderii rețelei existente, precum și a unei juste distribuiri a unităților farmaceutice, în urma căreia să se obțină o îmbunătățire în deservirea cu medicamente a populației.

Au fost continuate, într-o măsură mai largă, organizarea și raționalizarea locului de muncă prin introducerea metodelor înaintate de lucru, prin reutilarea unora din unități, precum și prin diviziunea muncii și repartizarea sarcinilor pe oameni, fapt care a dus la întărirea simțului de răspundere personală.

Totodată, pentru îmbunătățirea aspectului și funcționării unităților farmaceutice, Direcția generală farmaceutică a inițiat la începutul anului 1954 o acțiune pe țară, mobilizînd în acest scop, atît conducerea oficiilor farmaceutice regionale, cît și colectivele din unități.

Cu toate că fondurile alocate au fost destul de restrînse, totuși s-au putut efectua amenajări la un număr de peste 400 unități, 7 farmacii din reședințele de regiune au fost înzestrate cu mobiliere noi complete, iar în alte unități au fost distribuite 70 de mese de receptură, prevăzute cu un sistem de polițe suprapuse și 75 vertuști.

De asemenea, a fost completat utilajul tehnic din unități prin înzestrarea acestora cu 53 de distilatoare, 6 băi electrice de apă, 116 balanțe de receptură, 750 de garnituri de greutăți, 2 600 de cumpene de mînă cu cursor, precum și peste 6 000 de ustensile farmaceutice ca: mojare, pistile, mașini de supozitoare, linguri și spatule duble, pîlnii, trepiede, becuri Teclu și Bunsen etc.

Pentru schimbarea aspectului veselei din unități, s-au tipărit și difuzat pe teren 6 000 de serii complete de etichete pentru veselă, cuprinzînd întregul nomenclator al substanțelor și produselor galenice folosite în terapeutică.

Trebuie arătat însă că, cu toate diligențele făcute și deși s-a pus un accent deosebit pe amenajarea unităților din mediul rural, realizările obținute pînă în prezent în această privință au fost nesatisfăcătoare.

In scopul asigurării unei asistențe mai prompte și mai calificate cu medicamente, s-au scos produsele cosmetice din farmaciile situate în mediul urban, ele rămînînd a fi difuzate numai prin drogherii, chioșcuri farmaceutice și farmaciile din mediul rural.

In cadrul extinderii rețelei de unități, un accent deosebit a fost pus pe problema mediului rural, unde au luat ființă, în anul 1954, 5 farmacii, 24 de chioșcuri și circa 750 de puncte farmaceutice.

De asemenea, urmînd experiența Uniunii Sovietice, s-au luat măsuri pentru crearea unor noi forme de difuzare a medicamentului, înființîndu-se cu titlu de experiență, în cadrul a 10 circumscripții sanitare rurale din regiunile București și Bacău, puncte farmaceutice de tip superior, unități conduse de un cadru sanitar mediu, sub supravegherea medicului de circumscripție, și dotate cu un barem de medicamente mult mai larg decît cel stabilit pentru punctele farmaceutice din cooperativele sătești.

Paralel s-a urmărit consolidarea rețelei existente de puncte farmaceutice, în care scop a fost încheiată o nouă convenție cu Centrocoop-ul, care prevede măsuri menite să asigure o mai bună desfăşurare a activităţii acestor unităţi. Legat de aceste măsuri în cursul trimestrului al treilea, Direcţia generală farmaceutică a dotat cu dulapuri tip 300 de puncte farmaceutice, depozitarea şi conservarea medicamentelor putînd să se facă astfel în condiţii corespunzătoare.

Cu toate măsurile luate pentru îmbunătăţirea funcţionării, îndrumării şi controlului punctelor farmaceutice, activitatea acestora se desfăşoară încă nesatisfăcător, datorită, atît unor cauze obiective (lipsa inspectorului de puncte în unele regiuni, insuficienţa fondurilor de deplasare), cît şi unor cauze subiective (lipsa de interes a farmaciilor îndrumătoare şi a gestionarilor de puncte, insuficienta preocupare a organelor regionale şi raionale din Centrocoop, a cadrelor medicale din circumscripţii şi a unor farmacişti şefi de regiune şi directori ai oficiilor Centrofarm).

In cursul trimestrului al treilea a fost pus în aplicare un nou sistem de deservire cu medicamente a unităţilor sanitare rurale.

Astfel, pe lîngă medicamentele existente în prezent la aparatele circumscripţiilor sanitare şi spitalelor rurale fără farmacişti, bolnavii care beneficiază de gratuitate în privinţa medicamentelor şi le pot procura de la farmaciile publice cele mai apropiate, pe baza reţetelor emise de unităţile sus arătate.

Alocaţia bugetară pe fiecare circumscripţie sanitară a fost mărită de 4 ori, putîndu-se astfel face faţă în mai bune condiţii la asistenţa cu medicamente a bolnavilor ambulatori rurali.

Au fost luate de asemenea o serie de măsuri pe linia dotării circumscripţiilor cu instrumentar medical, conform baremurilor fixate, precum şi a punctelor sanitare care funcţionează pe lîngă G.A.S., G.A.C. şi S.M.T.-uri. In cadrul acestor măsuri s-au livrat 1 000 de baremuri de instrumentar şi mobilier, 1 000 de truse pentru medicii de circumscripţii, 1 000 de truse pentru oficianţii sanitari şi 2 000 de truse pentru moaşe.

Faptul că majoritatea oficiilor farmaceutice regionale nu au putut fi înzestrate cu mijloace proprii de transport, care să permită normalizarea difuzării medicamentelor mai ales la unităţile din mediul rural, constituie o mare lipsă a Direcţiei generale farmaceutice, lipsă care se cere lichidată fără întîrziere, date fiind condiţiile grele şi necorespunzătoare în care se desfăşoară în prezent aprovizionarea unor farmacii situate în puncte izolate, lipsite de mijloace publice de transport C.F.R. sau auto.

In activitatea sectorului de difuzare a medicamentelor, oficiile farmaceutice regionale Centrofarm joacă un rol deosebit de important, atît în ce priveşte deservirea populaţiei cu medicamente prin farmaciile publice, cît şi în privinţa aprovizionării unităţilor sanitare. Cu toate acestea, în cursul anului 1954 nu s-a obţinut îmbunătăţirea condiţiilor de aprovizionare şi funcţionare a depozitelor, unele din ele rămînînd pînă în prezent în spaţii de depozitare cu totul necorespunzătoare (Ploeşti, Deva, Bîrlad, Constanţa, Iţcani).

In anul 1954, în urma străduinţelor depuse, s-a obţinut un local corespunzător pentru Oficiul farmaceutic regional Arad şi majorarea spaţiului de depozitare la oficiile farmaceutice regionale Cluj şi Piteşti.

Problema rămîne deschisă şi urmează ca Direcţia generală farmaceutică să depună toate eforturile pentru rezolvarea ei.

Corespunzător nevoilor organizatorice și de evidență ale rețelei, la sfîrșitul anului 1954 s-a procedat la separarea materialelor tehnico-medicale după natura difuzării lor, trecîndu-se în cadrul depozitului Centrofarm, materialele destinate unităților sanitare și diverselor instituții, iar materialele tehnico-medicale, destinate fondului pieței rămînînd în magazinele tehnico-medicale pentru desfacerea cu amănuntul.

De asemenea, procesul muncii în depozite a fost mult îmbunătățit în unele oficii farmaceutice regionale (Ploești, Bîrlad) care, deși au depozite cu spațiu insuficient, au putut face față sarcinilor ce le-au revenit, datorită organizării și raționalizării locului de muncă ; o situație inversă prezintă Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Galați, unde deși există baza materială necesară unei bune funcționări, s-au putut constata mari deficiențe, dată fiind lipsa de simț gospodăresc a colectivului acestei întreprinderi.

In unele oficii farmaceutice regionale Centrofarm (Timișoara), au fost introduse procedee mecanizate de muncă, dotîndu-se în acest sens depozitul cu mai multe tărgi, lize, cărucioare etc., iar aprovizionarea unităților a fost reglementată prin introducerea de grafice.

Măsurile tehnico-organizatorice luate (grafic-orar, mecanizare etc.) au contribuit la îmbunătățirea aprovizionării unităților, dar și la accelerarea vitezei de circulație a produselor în regionalele respective ; ele urmează să fie extinse și în celelalte oficii farmaceutice regionale Centrofarm.

Calificarea și specializarea cadrelor

In cursul anului 1954, ca urmare a H.C.M. nr. 4 320/1953, Direcția generală farmaceutică a inițiat o acțiune importantă pentru calificarea cadrelor medii din rețeaua farmaceutică.

In acest scop, în cursul lunii septembrie au fost difuzate pe teren tematica examenului de echivalare pentru candidați (droghiști, tehnicieni-opticieni, opticieni, tehnicieni tehnico-medicali) și cea de instruire la locul de muncă a laboranților.

Ca urmare a măsurilor luate s-au organizat la nivelul regiunilor cursuri cu candidații care trebuiau să se prezinte la aceste examene, în care scop cadrele de farmaciști au predat voluntar lecții conform tematicii difuzate. Măsura privind calificarea cadrelor medii a fost primită cu satisfacție de rețea, întrucît s-a dat personalului din unități posibilitatea de a-și completa și verifica tehnicitatea.

In cursul lunii noiembrie a avut loc examenul de echivalare pentru droghiști în cinci centre : București, Cluj, Tg. Mureș, Timișoara și Iași, iar pentru celelalte categorii la București. In urma acestor examene s-au calificat : 252 de droghiști, 79 de tehnicieni tehnico-medicali, 27 de tehnicieni opticieni, 24 de opticieni.

In ce privește calificarea laboranților, au fost depuse examene la nivelul fiecărei regiuni, acțiunea de școlarizare și de instruire a lor la locul de muncă continuînd și în cursul anului 1955.

Ca urmare a acestei acțiuni de școlarizare, s-a obținut calificarea unui număr apreciabil de cadre medii, fapt care a dus la ridicarea nivelului tehnic și profesional al acestora și, ca atare, la o mai bună deservire cu medicamente a celor bolnavi.

Pentru perfecţionarea farmaciştilor s-au organizat, în cadrul Institutului de specializare şi perfecţionare medico-farmaceutică, un curs de perfecţionare la Bucureşti şi două la Cluj, cu o durată de 3 luni fiecare, şi un curs de specializare pentru analiza şi controlul medicamentelor, de 4 luni, aceste cursuri fiind absolvite de 81 de cursanţi.

In colaborare cu Direcţia învăţămîntului medical, a fost revizuit materialul privind planul de învăţămînt şi programele şcolare ale şcolii medii tehnice de ajutori farmacişti şi ale Facultăţii de farmacie.

★

Realizările obţinute în acest an în sectorul farmaceutic reprezintă un progres important faţă de anii precedenţi.

Cu toate acestea, direcţia noastră mai are de înlăturat o serie întreagă de deficienţe şi de adus la îndeplinire sarcini noi şi importante care vor contribui la îmbunătăţirea activităţii sectorului nostru.

Astfel, în vederea lichidării unor lipsuri din planificarea medicamentelor pe anul 1955 a fost introdusă o nouă metodologie de planificare, pentru stabilirea necesarului de medicamente pe întreaga regiune, la care colectivul secţiei sanitare participă îndeaproape.

Posibilităţile de aprovizionare cu medicamente, instrumentar şi aparatură medicală fiind mult mărite în anul 1955, se vor putea pune la dispoziţia populaţiei prin farmaciile publice cu 21% mai multe medicamente faţă de realizările anului 1954, iar unităţile sanitare vor primi mai multe medicamente. In ceea ce priveşte instrumentarul şi aparatura medicală, acestea vor fi difuzate cu 19% mai mult decît în 1954.

Structura planului de import a fost mult îmbunătăţită. Astfel, la antibiotice, prevederile reprezentînd două cincimi din plan, unităţile vor fi aprovizionate cu 40% mai mult decît în 1954.

Producţia indigenă va depune de asemenea eforturi deosebite pentru mărirea cantitativă a volumului sortimentelor fabricate, îndepărtînd în mare măsură golurile existente la unele medicamente. Totuşi, condiţiile obiective care există în sectorul de producţie al medicamentelor nu vor permite încă nici în acest an satisfacerea cererilor la unele produse, de exemplu la produsele opoterapice. Pentru anul 1955 este planificată intrarea în fabricaţie a noi produse indigene, ca: ser hiperglobulinic, soldextrin (înlocuitor de plasmă), trombină, artan, marfanil, trihocidan, neocolcitrin etc.

Reţeaua farmaceutică va fi dezvoltată, conform planului de stat, cu 6 farmacii, 30 de chioşcuri farmaceutice, iar un număr important de unităţi farmaceutice cu program de funcţionare obişnuit vor fi transformate în unităţi semipermanente şi permanente.

In mediul rural se va dezvolta reţeaua de puncte farmaceutice din cadrul cooperativelor de consum şi se va trece la crearea a 1000 de puncte farmaceutice de tip superior, conduse de cadre medii sanitare.

Anul 1955 va fi de asemenea un an de bătălie pentru ridicarea nivelului tehnic al personalului farmaceutic, în sensul că se vor lua măsuri de asigurare a bazei materiale a unităţilor farmaceutice, prin acoperirea actualului deficit de cadre farmaceutice (cu absolvenţi farmacişti şi ajutori farmacişti seria 1955) ; se vor amenaja în condiţii tehnice şi igienico-sanitare mai bune un număr mărit de unităţi ; se va întări organizarea controlului tehnic de la nivelul Ministerului Sănătăţii şi al regiunilor. Trecîndu-se la aplicarea metodei rapide de analiză a medicamentelor (Osadcenko), corpul de control va putea efectua pe loc cu ajutorul truselor portative, analize chimice cantitative şi calitative, contribuind astfel la îmbunătăţirea calităţii medicamentului preparat în farmacie.

In 1954, 100 de mese de analiză vor fi înzestrate complet, iar 25 de farmacişti vor absolvi şcoli speciale de calificare, ca farmacişti analişti.

Reţeaua laboratoarelor de control al medicamentelor se va dezvolta cu 50% faţă de anul 1954, formîndu-se şi cadrele tehnice necesare acestui scop.

La nivelul fiecărei regiuni vor fi înfiinţate centre de aprovizionare a punctelor farmaceutice, care, pe lîngă faptul că vor duce la o îmbunătăţire a aprovizionării mediului rural, vor contribui la prepararea calitativă superioară a medicamentelor destinate punctelor farmaceutice, prin standardizarea şi uniformizarea modului de prezentare a acestora.

Se va pregăti materialul necesar pentru redactarea unei broşuri cuprinzînd întreaga legislaţie farmaceutică, cu modificările respective de adaptare la condiţiile etapei actuale de dezvoltare a farmaciei în R.P.R.; pe baza documentării din ultimii doi ani, se va trece la stabilirea normativelor de producţie pe fiecare tehnician, ceea ce va determina o mai justă distribuire a cadrelor farmaceutice, în special în unităţile din mediul urban, unde există un număr mai mare de unităţi.

Pentru stabilirea unei juste corelaţii între sarcina de desfacere şi aprovizionare a unităţilor, se va aplica un nou sistem de aprovizionare a farmaciilor publice de oficiile farmaceutice regionale Centrofarm, bazat pe planul întocmit de fiecare unitate şi adaptat pe parcurs la necesităţile specifice create.

O bună parte din oficiile farmaceutice regionale vor fi înzestrate cu mijloace de transport şi se vor lua toate măsurile necesare pentru crearea unor condiţii de lucru normale acestor amenajări şi reparaţii capitale.

Acţiunea de calificare a cadrelor medii farmaceutice şi de specializare a farmaciştilor va continua, fiind prevăzută astfel, pentru anul 1955, calificarea a 175 de cadre medii şi specializarea a 50 de farmacişti.

Lichidarea unor evaziuni în patrimoniul socialist, constatate în cursul anului 1954, constituie o datorie pentru personalul farmaceutic. Cu sprijinul tuturor cadrelor cinstite şi conştiente din reţea se va duce o acţiune deosebită de întărire a proprietăţii socialiste, prin intensificarea controlului de gestiuni şi sancţionarea exemplară a celor ce se vor face vinovaţi de astfel de abateri.

Se va continua acţiunea de dotare a trusei individuale a personalului medical şi mediu sanitar de la nivelul circumscripţiilor sanitare şi se va intensifica acţiunea de dotare cu medicamente a truselor din întreprinderi, precum şi aprovizionarea acestora cu materialele de protecţie necesare.

Se va urmări stabilirea unor juste legături funcţionale cu personalul medico-sanitar din unităţile sanitare şi organele de conducere ale secţiei sanitare în scopul adîncirii problemelor morbidităţii regionale, pentru informarea medicilor asupra punerii în circulaţie de noi produse, asupra lipsei temporare a altora etc., cît și în ceea ce privește prescrierea mai judicioasă a medicamentelor cuprinse în planul fiecărei regiuni.

Aducerea la îndeplinire a sarcinilor trasate prin planul de stat, în vederea îmbunătățirii continue a asistenței cu medicamente a oamenilor muncii de la orașe și sate, va impune un efort mărit tuturor cadrelor farmaceutice din ambele circuite, care trebuie să fie călăuzite în munca lor de grija față de sănătatea populației.

Cu sprijinul organelor locale politice și administrative se va putea imprima în rîndurile salariaților din unitățile farmaceutice un înalt simț de răspundere pentru îmbunătățirea aprovizionării cu medicamente, pentru lichidarea lipsurilor care mai dăinuiesc în rețea, pentru întărirea farmaciei, pentru asigurarea unui medicament de bună calitate.

Infăptuirea sarcinilor trasate sectorului farmaceutic, de partidul și guvernul nostru va aduce o contribuție importantă la lupta întregului popor muncitor pentru construirea socialismului în țara noastră.

★

УЛУЧШИМ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО СЕКТОРА

Для Главного фармацевтического управления Министерства Здравоохранения, 1954 г. ознаменовался рядом значительных достижений как в рамках задач, поставленных Управлению в качестве руководящего, технического, экономического и хозяйственного органа, так и в отношении особых задач по линии организации фармацевтичеекого сектора.

В статье приводится часть достигнутых за этот год успехов а также и задания, подлежащие выполнению в 1955 году.

★

Pour l'amélioration de l'activité du secteur pharmaceutique

La Direction Générale Pharmaceutique du Ministère de la Santé a enregistré, pendant l'année 1954, un nombre de réalisations importantes dans le cadre du programme qui lui incombe en tant qu'organe de direction technique, économique et administratif, ainsi que, en ce qui concerne les attributions spéciales reçues en vue de l'organisation du secteur pharmaceutique.

Cet article expose ces réalisations et les attributions qui lui reviennent pendant l'année 1955.

CICLUL „MEDICAMENTUL IN R.P.R."

Contribuţia Institutului de cercetări chimico-fermaceutice la lărgirea sortimentului de medicamente

ION POLOVRĂGEANU
Director al Institutului de cercetări chimico-farmaceutice Bucureşti

Sub denumirea de medicament înţelegem toate substanţele naturale sau de sinteză, definite chimic sau complexe, care, administrate organismului bolnav, sînt capabile să aducă ameliorarea sau vindecarea.

Pînă la începutul secolului al XIX-lea, un rol important în terapeutică l-au jucat plantele medicinale, care erau administrate sub formă de pulberi, ceaiuri, vinuri, tincturi, extracte etc.

Datorită progreselor făcute în ştiinţă, s-au izolat din plantele medicinale principii active, iar prin sinteza de laborator s-au putut crea substanţe medicamentoase noi, care nu au corespondent în natură, de exemplu : sulfamidele, barbituricele etc.

Multă vreme, prepararea medicamentelor a aparţinut exclusiv farmacistului de oficină.

Către sfîrşitul secolului trecut în alte ţări şi la începutul acestui secol în ţara noastră, cîţiva farmacişti cu aplicaţii industriale au realizat o serie de medicamente gata preparate ca : extracte, tincturi, unguente, emplastre etc., creîndu-se astfel un început de industrializare a medicamentelor.

In Rusia *) din secolul al XIX-lea, în domeniul chimiei farmaceutice, academicianul T. Loviţ a descoperit acţiunea decolorantă a cărbunelui, prof. A. A. Vosnesenski a extras teobromina şi a stabilit formula chininei.

In 1862 au apărut primele preparate farmaceutice la Moscova, executate de „Laboratorul cu abur de preparate farmaceutice".

In 1880 existau aproximativ 20 de întreprinderi farmaceutice în diverse centre ca : Moscova, Petersburg, Odesa, Iaroslav, Ecaterinenburg etc.

Marea Revoluţie Socialistă din Octombrie a pus în faţa Republicii Sovietice problema creării unei industrii farmaceutice puternice.

Sub conducerea partidului şi guvernului, această sarcină a fost adusă la îndeplinire, astăzi funcţionînd, cu materie primă proprie şi înzestrată cu tehnică modernă, o puternică industrie farmaceutică.

---

* *P. L. Senov*, Chimia farmaceutică, Editura de stat, 1953.

In primele două planuri cincinale s-au creat circa 100 fabrici de medicamente și 400 fabrici de reactivi.

S-a rezolvat definitiv aprovizionarea cu iod, încă din 1932, dată de la care iodul se prepară în cantități suficiente pentru consumul intern și se și exportă.

In ultimii 10 ani, în U.R.S.S. s-au preparat masiv o serie de substanțe bine cunoscute ca: streptocid, sulfidin, sulfazol, plasmocid, acrihină, sovcaină, tiocaină, vitamine, alcaloizi, hormoni, antibiotice etc.

In scopul dezvoltării și desăvîrșirii industriei chimico-farmaceutice, puterea sovietică a creat o serie de institute de cercetări:

Institutul științific unional de cercetări chimico-farmaceutice „Sergo Ordjonikidze" din Moscova (VNIHFI);

Institutul farmaceutic științific pentru scopuri practice din Leningrad;

Institutele farmaceutice din Tbilisi și Harkov;

Institutul central farmaceutic de cercetări științifice (TANI) din Moscova, institut în care se studiază sintetizarea și analiza medicamentelor și raționalizarea producției.

La noi în țară, această industrializare s-a mărginit în trecut doar la cîteva laboratoare improvizate și abia după 1948, cînd au fost create condițiile prielnice, s-a putut trece la producția de medicamente de tip socialist.

La baza dezvoltării noii producții de medicamente stă necondiționat sprijinul acordat de cercetarea științifică, care, inexistentă sau înăbușită sub regimurile burghezo-moșierești, apare și se dezvoltă necontenit în țara noastră, în cadrul Institutului chimico-farmaceutic din Ministerul Sănătății, obținînd în timpul celor 5 ani realizări din cele mai valoroase.

In cursul anului 1954, Institutul de cercetări chimico-farmaceutice (I.C.C.F.) din cadrul Ministerului Industriei Chimice, urmînd linia trasată institutelor departamentale, a contribuit în continuare la *realizarea de noi sortimente și la ajutorarea întreprinderilor producătoare de medicamente.*

Pentru înfăptuirea acestor obiective, cercetarea din I.C.C.F. s-a bazat pe o bună planificare, axată în primul rînd pe valorificarea bogățiilor naturale din țara noastră și pe fabricarea medicamentelor de larg consum.

In ce privește planul de cercetare, acesta trece, pentru a fi adus la îndeplinire, printr-o serie de etape bine definite.

Astfel, după ce Sfatul medical științific avizează problemele care interesează Ministerul Sănătății, urmează o temeinică documentare în cadrul I.C.C.F.-ului asupra posibilităților lor de realizare. Apoi problemele sînt repartizate pe secții, pe colective de specialiști și studiate la fază de laborator.

Cînd rezultatele cercetării la fază de laborator sînt favorabile, cînd s-a ajuns la produsul dorit din punct de vedere chimic, fizic și farmacodinamic, se întocmește un proces tehnologic, omologat de o comisie de specialiști și se predă secției experimentale „pilot", care studiază din nou problema pentru verificarea întregului proces tehnologic, a randamentelor și stabilirea parametrilor necesari proiectării aparaturii industriale.

La terminarea fazei pilot, procesul tehnologic este din nou omologat în prezența tehnicienilor din industria de medicamente și în prezența specialiștilor din Ministerul Industriei Chimice; după omologare, Direcția generală a industriei de medicamente planifică, atît procurarea aparaturii necesare, cît și intrarea în fabricație a produsului.

In procesul premergător intrării în fabricație curentă a unui produs o contribuție importantă o aduce secția galenică a institutului, care se ocupă cu problema condiționării, cu prepararea formelor farmaceutice necesare întrebuințărilor medicale, cu soluțiile injectabile, comprimate etc., precum și secția de control fizic, chimic și farmacodinamic, care stabilește metodele de analiză și control și care analizează produsul finit din toate punctele de vedere.

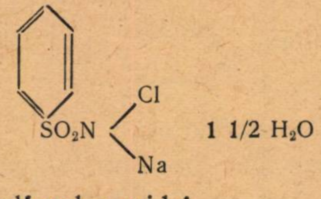
Numai după ce prin experimentările pe animale se stabilește că produsul nu este toxic și că acțiunea lui este cea indicată de literatură, se trece la experimentarea sa clinică, operație care se face tot prin Sfatul medical științific.

Colectivele de cercetători din cadrul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice din București, cît și colectivele filialei Cluj, au continuat în cursul anului 1954 să studieze o serie de probleme rămase din 1953, atacîndu-le cu mult curaj și rezolvîndu-le parțial sau integral. Pentru informarea personalului de specialitate (farmaciști și medici) cu privire la activitatea depusă de colectivele din institut am expus mai jos pe scurt cîteva din problemele mai importante, care au făcut obiectul cercetărilor din institut în cursul anului 1954, apreciind că prin sugestiile primite de pe teren de la corpul medico-sanitar vom obține un prețios ajutor în muncă.

I. Medicamente de sinteză

a) *Dezinfectante-bactericide*

Cloramina B



Sarea de sodiu a benzensulfoncloramidei.

Pulbere albă, cristalină, ușor solubilă în apă, cu un conținut în clor activ de cca 14%.

Se întrebuințează ca dezinfectant, antiseptic, iar în industria textilă la încleierea fibrelor (degradarea amidonului).

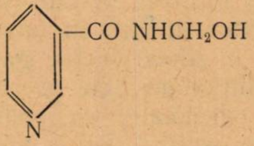
Spre deosebire de cloramina *T*, care se prepară din toluen, cloramina *B* se prepară din benzen și prezintă avantajul de a nu se obține izomeri de prisos și de a avea un procentaj mai mare de clor activ.

Ortoformin $[(CH_2)_6NHSCN]\ (NH_4)_2SO_4$.

Sulfat ditiocianat de amoniu și hexametilentetraamină.

Sinonime: rhodoformin. Se întrebuințează în terapia veterinară în gripa cailor, bronhopneumonia bovinelor, trihonomiază și în terapia umană în infecții intestinale (dizenterie acută, catar intestinal). Ortoforminul are acțiune antialergică, este bactericid energic, prezentînd un spectru bacteriostatic foarte interesant.

Bilocid



N-metilol amida acidului nicotinic.

Sinonime: nicoform, bilamid, belemid.

Bactericid și bacteriostatic puternic. Se întrebuințează în tratamentul hepatitelor epidemice. Bilocidul are acțiune foarte puternică asupra bac. coli.

b) *Analgetice*

Codeina $C_{18}H_{21}NO_3$ (metilmorfina)

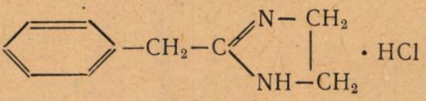
Dionina $C_{17}H_{17}NO(OH)(OC_2H_5)$ (etilmorfina)

s-au sintetizat plecînd de la morfina brută extrasă din capete de mac.

Sintetizarea acestor două produse cu acțiune sedativă și analgetică prezintă o foarte mare importanță, aceste medicamente consumîndu-se în cantități apreciabile și fiind foarte scumpe.

c) *Simpaticolitice*

Perifen



2-benzilimidazolin clorhidrat.

Sinonime: benzazolin, benzolin, vasodil, vasimid, kasimid, priscol.

Administrat în doze de 10—20 mg, două tablete pe zi, are o acțiune vasodilatatoare periferică.

Acest produs s-a pus în comerț sub denumirea de perifen.

d) *Parasimpaticolitice și spasmolitice*

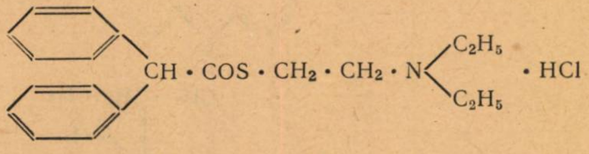
Papaverina $C_{20}H_{21}NO_4$

Sinteza totală a papaverinei este posibilă plecînd de la pirocatechină ca materie primă sau de la vanilină.

Sinteza vanilinei fiind rezolvată la noi în țară de Institutul industriei alimentare, s-a studiat procedeul de preparare a papaverinei plecînd de la vanilină.

Acest medicament fiind bine cunoscut, nu vom insista asupra acţiunii lui farmacodinamice şi asupra dozelor terapeutice.

Tifen



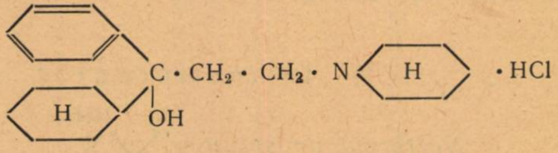
Clorhidratul esterului dietilaminoetilic al acidului difeniltioacetic.

Medicament cu acţiune în spasmele artero-coronare, în boala hipertensivă, arterioscleroză şi stenocardie.

Succedaneu al papaverinei în unele cazuri.

Acest medicament a apărut recent în literatura sovietică.

Artan



1-fenil-1-ciclohexil-3-piperidinopropanol clorhidrat.

Sinonime: trihexilfenidil, peragit.

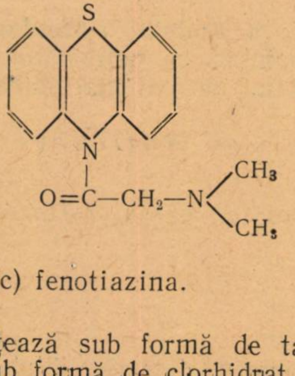
Medicament antispasmodic, întrebuinţat în ultimul timp cu succes în boala Parkinson. Are acţiune asemănătoare atropinei, fără a se acumula.

Se administrează în doze de 5—10 mg pe zi.

e) *Antihistaminice*

Literatura citează că din cca 10 000 de derivaţi sintetizaţi numai 26 şi-au găsit aplicaţii în terapeutică avînd o acţiune antihistaminică. Din aceştia s-au sintetizat la I.C.C.F. doi derivaţi de fenotiazină bine cunoscuţi:

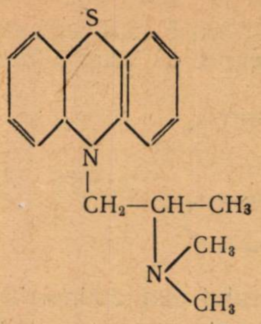
Histantin



10 (β—dimetilaminoacetic) fenotiazina.

Histantinul se întrebuinţează sub formă de tartrat în comprimate în doze de 0,05—0,1 g şi sub formă de clorhidrat în soluţii injectabile, în doze de 0,01—0,05/1 cm³.

Fenergan

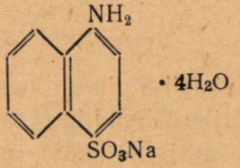


Sinonime: atosil, prometazin, vallergin.

Produsul comercial este un amestec de 10 (2'dimetil-aminopropil) fenotiazin şi 10 (1 dimetilaminoizopropil) fenotiazin. Atît histantinul, cît şi fenerganul sînt medicamente cu acţiune antihistaminică, care administrate în doze de 0,10 g împiedică şocurile anafilactice: urticarie, astm etc.

f) *Antihemoragice*

Naftionat de sodiu



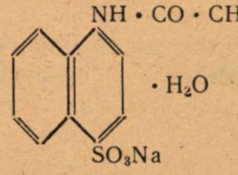
Sarea de sodiu a acidului *1*-naftilamino-4-sulfonic.

Sinonime: „Naftion SNS", 101 *E*, Naftilamin.

Hemostatic, cu acţiune curativă şi preventivă în hemoragii chirurgicale, ulcer duodenal, hemoragii cerebrale etc.

Se administrează 2—3 g zilnic în soluţie injectabilă 10%.

Acetilnaftionat de sodiu



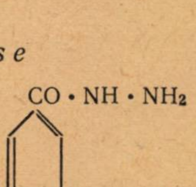
Sarea de sodiu a acidului *1*-acetilamino-4-naftalensulfonic.

Aceleaşi întrebuinţări cu naftionatul de sodiu.

Prezintă avantajul de a fi mai stabil.

g) *Antituberculoase*

Hidrazida acidului izonicotinic



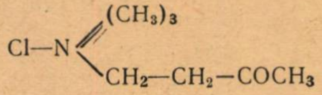
Sinonime: cotinazin, dinacrin, ditubin, ftivazid, INH, izoniazid, izotebezid, neoteben, nidaton, nidrazid, piricidin, rimifon.

In mod curent acest produs se prepară prin oxidarea γ -picolinei la acid izonicotinic.

In cursul anului 1954 s-a lucrat în fază pilot la prepararea hidrazidei plecînd de la acid citric, metodă studiată în 1953 de colectivul prof. C. N. Ionescu.

h) Parasimpatomimetice

Acetilcolin



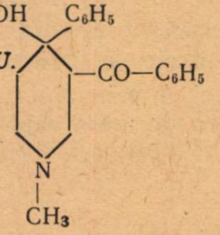
$$Cl{-}N\begin{matrix}\diagup (CH_3)_3 \\ \diagdown CH_2{-}CH_2{-}COCH_3\end{matrix}$$

Sinonime: acecolin, acecolex, arterocolin.

Clorhidratul de acetilcolină, precum și bromhidratul de acetilcolină, care este mai stabil, sînt medicamente cu acțiune hipotensivă și vasodilatatoare periferică.

i) Anestezice

A.L.U.



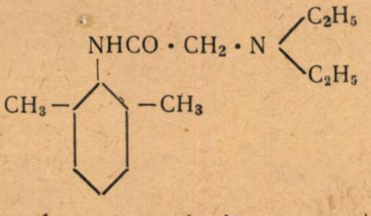
Anestezic local universal.

N-metil-3-benzoil-4-hidroxi-4-fenilpiperidină.

$(C_{19}H_{21}O_2N)$

Se întrebuințează ca anestezic local, administrat sub formă de clorhidrat în soluție de 1%.

Xilocaina



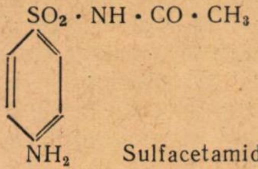
Anestezic local, analog novocainei, cu avantajul de a acționa mai rapid, mai puternic și cu efect mai prelungit.

Xilocaina este stabilă la 100^0, atît în mediu acid, cît și în mediu alcalin.

Se prepară din metaxilen (din petrol sau gudron) și se întrebuințează în doze de 0,5—2% (1—2 cm^3) cu sau fără adaos de adrenalină.

j) Sulfamide

Albucid



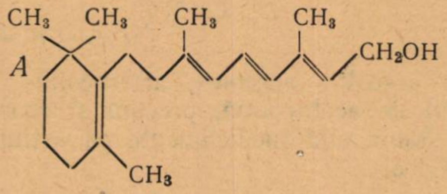
Sulfacetamidă

Sinonime: alesten, englamid, septuron, sulfamid, sulfacetamid, sulfacil.

Avantajul pe care-l prezintă această sulfamidă este de a fi solubilă în apă la pH = 7, putînd fi utilizată în oculistică şi în poţiuni la copii.

k) *Vitamine*

Vitamina A

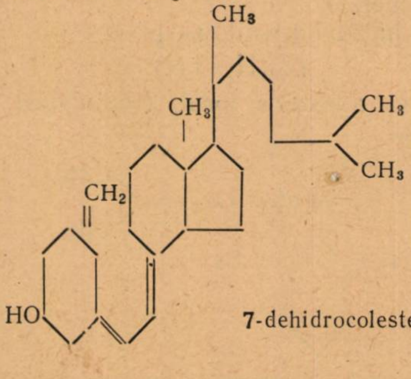


Sinonime: axeroftol, alfalin, anatola, arovit.

Industria noastră prepară provitamina A (carotenul) prin extracţie din morcovi sau din frunzele de urzică.

Prepararea vitaminei A prin sinteză va înlocui metoda de extracţie, care necesită o aparatură de mare capacitate şi care conduce la extracţia unui amestec de α şi β-caroten alături de o serie de substanţe carotenoide.

Vitamina D_3



7-dehidrocolesterol iradiat

Vitamina D este principiul antirahitic ce se găseşte în mod natural în untura de peşte.

Vitamina D_2 este ergosterolul extras din secară cornută sau din drojdia de bere, iradiat şi purificat.

Vitamina D_3 este 7-dehidrocolesterolul preparat pe cale sintetică din colesterol, iradiat şi purificat.

In cursul anului 1953 s-a studiat în I.C.C.F. cu rezultate foarte bune prepararea vitaminei D_2 din drojdie de bere. Datorită faptului că drojdia de bere are un conţinut variabil de ergosterol, s-a trecut la prepararea sintetică a vitaminei D_3 plecînd de la colesterol.

Vitamina D_3 are aceeaşi acţiune terapeutică cu vitamina D_2 şi vitamina D, prezentînd şi avantajul industrial de a conduce totdeauna la randamente constante.

l) *Hormoni de sinteză*

— Hormoni masculini (androgeni).

Testosteron $C_{19}H_{28}O_2$ (3-ceto-17-hidroxi Δ^1 — androsten).

Sinonime: agoverin, perandren, testoviron.

Produsul a fost sintetizat plecînd de la colesterol și este indicat în insuficiența hormonilor sexuali.

Metiltestosteron $C_{20}H_{30}O_2$ (17-metiltestosteron).

Sinonime: metandren, neohombreol M, oreton M, anertan.

Aceleași indicații ca la testosteron fiind cu mult mai activ decît testosteronul.

Etiniltestosteron $C_{21}H_{28}O_2$.

Sinonime: elisteron, geston-oral, lutocil, progneninolon, pregnin, progesterol, proluton, lutociclin, lutociclol.

Indicat în insuficiența corpului galben.

— Hormoni feminini (estrogeni).

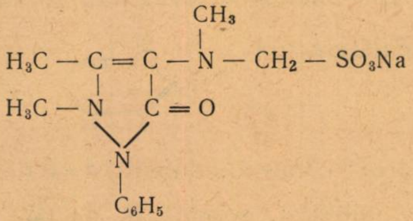
Progesteron $C_{21}H_{30}O_2$.

Sinonime: flavolutan, lipolutin, lutocilin, luteosan, lutren, progestin, progesterol, proluton.

Progesteronul este hormonul secretat de corpul galben și este indicat în insuficiența corpului galben.

m) *Antipiretice, analgetice, antireumatice*

Novalgin



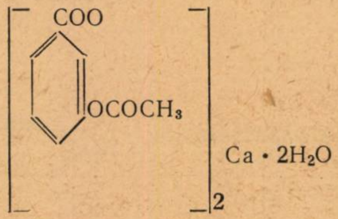
1-metil-2,3-dimetil-5-pirazolon-4-metilaminometan sulfonat de sodiu

Sinonime: dipiron, metampiron, metilmelubrin, novanin-sulfon.

Medicament cu acțiune antipiretică, antireumatică și analgetică.

Prezintă avantajul de a fi solubil în apă, putîndu-se administra pe cale parenterală.

Kalmopirin

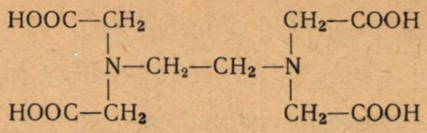


Sarea de calciu a acidului acetilosalicilic, utilizată la copii în poțiuni și la adulți cu toleranță pentru acidul acetilosalicilic.

Administrată în doze de 0,5 g o dată sau în poțiuni proaspăt preparate, are acțiune analgetică, antipiretică și febrifugă.

n) Antitoxice

E.D.T.A.



$$\begin{matrix} \mathrm{HOOC{-}CH_2} & & \mathrm{CH_2{-}COOH} \\ | & & | \\ \mathrm{N} & \mathrm{{-}CH_2{-}CH_2{-}} & \mathrm{N} \\ | & & | \\ \mathrm{HOOC{-}CH_2} & & \mathrm{CH_2{-}COOH} \end{matrix}$$

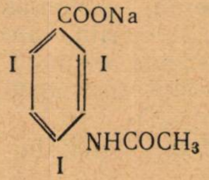
Acid etilendiamintetraacetic.

Sinonime: sarea tetrasodică, tetralon B, trolon B, nulapon B, complexon.

Se întrebuințează în saturnism, ca reactiv în chimia analitică (complexometrie) și în industria textilă, industria săpunurilor etc.

o) Produse de contrast

Urocon

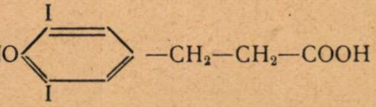


3-acetamido-2,4,6-triiodobenzoat de sodiu.

Dintre toate medicamentele de contrast studiate pînă în prezent, acest produs are toxicitatea cea mai redusă, putîndu-se administra în doze suficient de mari în concentrație de 40 și 70%.

Uroconul este indicat în urografii, pielografii și arteriografii.

Biliselectan



β-(4-hidroxi-3,5-diiodofenil) α-fenilpropionic acid.

Sinonime: bilitrast, priodox R, feniodol, dikol.

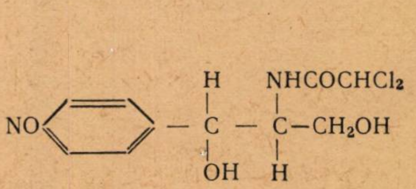
Produs de contrast indicat în colecistografii.

Alte produse de sinteză:

Aleukonul, produs indicat în leucemie; *difenilacetat de piperazină,* indicat în oxiurază; *butazolidina,* medicament antipiretic, antireumatic și antiflogistic, *abadolul* (tartrat de aminotiazol), indicat în tireotoxicoze, precum și o serie de alte medicamente.

Antibiotice

D—Chloramfenicol



1-p-nitrofenol-2-dicloracetamida-1,3-propandiol.

Sinonime: cloromicetină, levomicetină.

Cloramfenicolul este un antibiotic de sinteză, foarte eficace în tratamentul febrei tifoide.

Acţiunea bacteriostatică şi bactericidă a cloramfenicolului se datoreşte împiedicării sintezei şi degradării triptofanului, componentă indispensabilă creşterii acestor germeni.

Cloramfenicolul are acţiune şi asupra altor germeni, prezentînd un spectru bacteriostatic mult mai larg.

Penicilina

In secţia de antibiotice, s-au pus la punct o serie de faze experimentale la prepararea penicilinei, precum şi problema recuperării penicilinei sub formă de dipenicilină şi procain penicilină.

Secţia a fost întărită cu tovarăşi care au studiat prepararea penicilinei în U.R.S.S. şi Republica Cehoslovacă, iar în vederea organizării fabricii de penicilină, care va intra în curînd în funcţiune, s-au pregătit numeroase cadre.

Produse de extracţie vegetală.

Secara cornută. Din secara cornută s-a extras un total de alcaloizi şi s-a procedat la izolarea *ergotoxinei.*

Veratrum album. Din *Veratrum album* s-a extras de asemenea un total de alcaloizi amorfi cu acţiune hipertensivă, care se află în curs de experimentare clinică.

Digitalis lanata. Din frunzele de *Digitalis lanata* s-a obţinut un total de glicozide cristalizate, din care se caută să se obţină glicozidul cel mai activ.

Extractul de belladona sic. nehigroscopic. Avînd în vedere deficienţele extractului de beladona sic., preparat după Farmacopee, s-a experimentat şi obţinut prepararea după o metodă specială a unui extract care conţine totalitatea alcaloizilor din beladonă şi care are avantajul de a nu mai fi higroscopic.

Morfina. S-a perfectat procesul tehnologic de extracţie a morfinei la faza pilot, care s-a omologat de către minister.

★

Am prezentat numai o parte din preocupările cercetătorilor din I.C.C.F., fără a insista asupra ajutorului dat întreprinderilor de medicamente şi nici asupra colaborării cu alte institute ştiinţifice.

Din problemele arătate mai sus, marea majoritate au depăşit faza de laborator, multe se află în fază pilot şi unele au intrat chiar în industrie.

Analizînd această activitate, se constată că munca în I.C.C.F. este complexă, cuprinzînd cercetări în domeniul sintezei organice, extracţiilor vegetale, antibioticelor, analizelor fizico-chimice şi farmacodinamice, diverse forme galenice etc., ea neputînd fi dusă la bun sfîrşit şi rezolvată decît de oameni cu o temeinică pregătire tehnică.

Cadrele din I.C.C.F. — în mare majoritate farmacişti — şi-au însuşit, pe lîngă o tehnicitate deosebită, şi o orientare industrială, problemele rezolvate de ei trebuind să aibă o aplicaţie practică imediată — intrarea în producţie.

Totodată, fabricarea medicamentelor necesită aparatură pretenţioasă, în mare majoritate emailată, antiacidă, aparate de reacţie, de distilare, concentrare, filtrare etc. Fără această aparatură, întreaga cercetare ar rămîne pur teoretică, numai la faza de laborator, fără a se putea transpune în fază pilot și în fază industrială.

In afară de complexitatea cercetării din I.C.C.F., un accent deosebit se pune pe strînsa colaborare dintre secțiile institutului: documentare, sinteză, extracție, galenică, pilot și control fizico-chimic și farmacodinamic, toți specialiștii trebuind să-și dea concursul pentru a duce la bun sfîrșit problemele luate în lucru.

Pentru transpunerea în faza industrială a problemelor studiate în I.C.C.F. este necesară și o *strînsă colaborare* între cei care au făcut cercetarea — tehnicienii din fabricile de medicamente — și tehnicienii însărcinați cu proiectarea aparaturii necesară industrializării.

Pentru crearea de noi medicamente la noi în țară, pentru îmbunătățirea calității medicamentului și pentru efectuarea unui control permanent asupra calității lui, responsabil este și rămîne farmacistul, care prin pregătirea științifică pe care trebuie să o aibă este obligat să știe să organizeze și să coordoneze activitatea diverșilor colaboratori chimiști, farmaciști și farmacodinamiști.

Incontestabil că în ultimii ani s-au obținut realizări importante, totuși mai este încă mult de făcut. Cînd vom avea medicamente suficiente și de bună calitate, vom putea afirma că cercetătorii din institute și tehnicienii din întreprinderi și-au făcut datoria și au contribuit în largă măsură la cauza comună a întregului popor muncitor, la înflorirea patriei noastre și la întărirea capacității ei de apărare.

★

ВКЛАД ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА В ДЕЛО РАСШИРЕНИЯ АССОРТИМЕНТА МЕДИКАМЕНТОВ

В течение 1954 г. в химико-фармацевтическом научно-исследовательском Институте проводилось изучение целого ряда методов в связи с производством новых медикаментозных препаратов. Некоторые из этих препаратов уже вошли в производство, а часть из них ещё находится в экспериментальной стадии для уточнения методов их получения.

При изучении полученных препаратов можно заключить насколько разнообразна была проведенная в 1954 г. работа, которая охватила исследования в области органического синтеза, экстрактов из растений. антибиотиков, физико-химических и фармакодинамических анализов, разлиуних галеновых препаратов; в разрешении всех этих вопросов особую роль имели работники аптечного дела.

★

La contribution de l'institut de recherches, chimico-pharmaceutiques à l'accroissement de l'assortiment de médicaments

L'Institut de recherches chimico-pharmaceutiques a examiné, pendant l'année 1954, une série de méthodes concernant la fabrication de nouveaux médicaments. Une partie de ces méthodes a été acceptée et introduite dans la production ; une autre partie est encore dans la phase expérimentale, en attendant d'être approuvée.

On peut constater, d'après les produits étudiés, combien l'activite de l'Institut est variée et complexe ; elle comporte des recherches dans le domaine de la synthèse organique, des extractions végétales, des antibiotiques, des analyses physico-chimiques et pharmacodynamiques, ainsi que diverses formes galéniques dans la préparation desquelles le pharmacien a un rôle particulièrement important.

Organizarea rețelei de control a produselor industriei de medicamente din țara noastră

L. HEGYESI
Șeful Serviciului de control tehnic din Direcția generală a industriei de medicamente

Una dintre condițiile esențiale care se cer unui medicament o constituie calitatea sa superioară. Pornind de la acest principiu, a luat ființă în sectorul industriei noastre de medicamente, în luna decembrie 1951, o rețea de control tehnic, organizată după modelul celei existente în fabricile și uzinele din Uniunea Sovietică.

La baza acestui sistem stă principiul controlului la locul de muncă, exercitat pe întregul circuit al producției prin serviciile de control tehnic create în fiecare întreprindere și a căror activitate este dusă din punct de vedere organizatoric independent de producția propriu-zisă.

Serviciul de control tehnic din fiecare întreprindere producătoare de medicamente este condus de un responsabil cu o temeinică pregătire tehnică, avînd în subordine laboratorul de analiză și control, pe controlorii tehnici din secțiile de fabricație — care sînt cel puțin absolvenți ai unor școli medii tehnice — și pe controlorii din secțiile de condiționare și de la depozitele de materii prime și produse finite — care au primit cunoștințe teoretice și practice în legătură cu munca de control tehnic în cadrul unor cursuri speciale.

Lucrările pincipale pe care le execută serviciul de control tehnic din întreprinderi sînt:

— controlul materiilor prime, semifabricatelor și al materialelor care intră în producție, conform stasurilor, Farmacopeei sau normelor interne;

— controlul prin sondaj al procesului de fabricație, pentru a se asigura respectarea regulamentelor tehnologice și a se evita deficiențele calitative ale produselor;

— controlul produselor finite, conform normelor interne, Farmacopeei, stasurilor;

— controlul asupra conservării materiei prime, semifabricatelor și a produselor finite;

— controlul asupra pregătirii ambalajului și marcarea acestuia, cercetîndu-se dacă corespunde condițiilor tehnice în vigoare;

— luarea unor măsuri pentru continua îmbunătățire a calității produselor.

Nici o materie primă nu poate intra în producție fără a fi preluată de serviciul de control tehnic, care aplică pe fiecare ambalaj în parte un talon special după ce i-a efectuat controlul chimic, biologic, după caz. Controlorii tehnici din secțiile de fabricație au obligația de a verifica dacă materiile prime care intră în secție poartă talonul serviciului de control tehnic. Astfel este înlăturată posibilitatea de a intra în fabricație o materie primă necorespunzătoare sau care nu a fost analizată în laboratorul întreprinderii.

De asemenea, produsele finite nu pot fi depuse la magazia întreprinderii fără viza pe bonul de predare al serviciului de control tehnic și ele nu pot părăsi fabrica decît pe baza unui pașaport analitic, eliberat de serviciul de control tehnic, în care să fie făcută mențiunea că ele corespund stasului, Farmacopeei, normei interne etc., în acest mod nici un produs necorespunzător sau nepreluat de acest serviciu neputînd intra în circulație.

Materialele auxiliare folosite în producție, cum sînt fiolele, ambalajele etc., nu pot fi întrebuințate decît după ce au fost preluate de serviciul de control tehnic, care le controlează din punct de vedere calitativ.

Pentru a asigura mersul normal al producției, serviciul de control tehnic urmărește întreg procesul de fabricație și veghează la respectarea regulamentelor tehnologice, luînd probe din fazele intermediare, pe care le analizează în laboratorul de analize al întreprinderii. Pe de altă parte, controlul este aplicat în fiecare secție prin controlorii tehnici, care au sarcina de a constata orice defecțiune sau neregulă în procesul de fabricație și să sezizeze imediat pe responsabilul serviciului controlului tehnic, pentru a lua măsurile necesare. In acest fel sînt înlăturate și se elimină în cea mai mare parte erorile care ar putea duce la fabricarea unor produse necorespunzătoare sau de calitate inferioară, permițînd totodată să se ia la timp toate măsurile pentru îmbunătățirea continuă a calității producției.

Controlorii serviciului de control tehnic au instrucțiuni speciale de felul cum trebuie să execute controlul și sînt îndrumați și verificați zilnic în activitatea lor de responsabilii acestui serviciu.

Mecanismul de funcționare a serviciului de control tehnic dintr-o fabrică de medicamente este în linii generale următorul:

La sosirea unei materii prime sau a unui material destinat producției, controlorul de la magazia de materii prime verifică ambalajul, marcarea și aspectul lui exterior. După această verificare, dacă produsul corespunde în ce privește caracterele exterioare și ambalajul, controlorul scoate probe medii conform stasului, normelor sau instrucțiunilor primite în acest scop pentru fiecare materie primă sau material. Probele, ambalate corespunzător, împreună cu foaia de analiză, pe care o completează cu denumirea produsului, numărul șarjei sau lotului, cantitatea și data scoaterii probei, le predă serviciului de control tehnic, care înregistrează datele respective și înaintează una din probe laboratorului de analize. Pe fiecare ambalaj din care a scos probe, controlorul aplică un talon special și întregul lot rămîne în carantină pînă la primirea rezultatului analitic.

Laboratorul de analiză și control execută după stas, Farmacopee sau norma internă respectivă analiza probei trimise, efectuînd toate verificările prescrise. Apoi completează foaia de analiză cu datele analitice găsite și o înaintează serviciului de control tehnic, care pune rezoluția de conformitate sau neconformitate.

In caz de conformitate, produsul este recepționat iar controlorul din serviciul de control tehnic aplică pe toate ambalajele din lotul respectiv cîte un talon pe care, între altele, se specifică numărul foii de analiză. Numai după aceste operații, materia primă sau materialul sînt primite în magazia întreprinderii, de unde sînt apoi eliberate în secțiile de fabricație.

Controlorul tehnic din secția de fabricație verifică dacă materia primă sosită de la magazie poartă talonul S.C.T., și în caz contrar sezisează pe responsabilul serviciului de control tehnic, care interzice întrebuinţarea materiei prime respective; tot el urmăreşte procesul de fabricaţie, semnalînd orice abateri de la regulamentul tehnologic, erori sau nereguli constatate.

Dacă procesul de fabricaţie cuprinde faze intermediare, controlorul tehnic ridică probe din aceste faze, înaintîndu-le imediat serviciului de control tehnic pentru analize informative.

In secţiile de condiţionare, controlorul verifică — înainte de a se proceda la ambalare — cutiile, falţcartoanele şi etichetele, marcarea fişelor de control, precum şi produsul care trebuie ambalat. Urmăreşte apoi felul cum se desfăşoară operaţia de ambalare, iar la sfîrşit verifică prin sondaj dacă ambalajul e bine făcut din punct de vedere calitativ, ridicînd totodată pentru analiză probe din produsul finit, pe care le înaintează împreună cu foaia de analiză serviciului de control tehnic.

Probele din produsul finit sînt analizate din punct de vedere chimic şi, acolo unde este cazul, şi din punct de vedere bacteriologic (la fiolaje, catgut etc.) şi biologic (produse opoterapice, novocaină etc.) în laboratorul de analize şi control. După ce s-au executat toate aceste analize şi s-au obţinut rezultate corespunzătoare, unele fiolaje se trimit şi la controlul clinic în spitale, pentru verificarea toleranţei.

După efectuarea analizei, dacă produsul corespunde normei interne din toate punctele de vedere, serviciul de control tehnic eliberează un paşaport analitic. Pe baza acestui paşaport şi cu viza serviciului de control tehnic pe foaia de predare şarja respectivă este recepţionată şi depusă la magazia de produse finite. La eliberarea produselor din magazie, controlorul cercetează dacă aceste produse posedă paşaport analitic.

Activitatea serviciilor de control tehnic din întreprinderile producătoare de medicamente este coordonată, urmărită şi îndrumată de serviciul de control tehnic din Direcţia generală a industriei de medicamente. Acest serviciu urmăreşte dacă se respectă regulamentul de organizare şi funcţionare al serviciului de control tehnic din întreprinderi, elaborează îndrumări şi instrucţiuni de lucru pentru responsabilii şi pentru controlorii serviciilor de control tehnic, verifică aplicarea dispoziţiilor Direcţiei generale a industriei de medicamente privind calitatea produselor puse în circulaţie. Periodic, serviciul efectuează cîte un control de fond la fiecare întreprindere producătoare de medicamente pentru a verifica următoarele aspecte:

— îndeplinirea planului de muncă al serviciului de control tehnic din întreprindere;

— cercetarea graficului laboratorului şi a graficului de rebuturi şi remanieri;

— respectarea întocmai a normelor interne şi a regulamentelor tehnologice;

— condiţiile de păstrare a materiilor prime şi a produselor finite;

— activitatea comisiei de recepţie din întreprindere în ceea ce priveşte calitatea materiei prime şi a materiilor recepţionate;

— controlul organoleptic al probelor martor;

— aspectul ambalajelor, aspectul produselor, marcarea fişelor de control şi cantitatea din ambalaje;

— munca în laboratorul de analize şi control, modul cum sînt păstraţi reactivii şi calitatea lor;

— examinarea atestelor clinice și biologice;

— condițiile în care sînt ținute animalele de experiență;

— cercetarea registrului de evidență statistică a calității produselor;

— modul de luare a probelor medii;

— verificarea dacă toate produsele din magazia produselor finite au pașaport analitic;

— executarea analizelor obligatorii pentru fazele intermediare și dacă nu cumva se trece la faza următoare de lucru fără a aștepta rezultatul analizei fazei anterioare;

— ridicarea probelor pentru verificarea lor la institutele de specialitate;

— verificarea registrelor și scriptelor serviciului de control tehnic și în general urmărirea tuturor problemelor în legătură cu calitatea produselor și activitatea de control tehnic.

In fiecare lună, serviciul de control tehnic din Direcția generală a industriei de medicamente ține cîte o ședință de analiză a muncii cu rețelele de control tehnic din fiecare întreprindere, în cadrul căreia se discută toate problemele ivite în luna precedentă și se hotărăsc măsurile care trebuie luate pentru evitarea deficiențelor și pentru continua îmbunătățire a calității produselor.

Astfel organizate și îndrumate, serviciile de control tehnic din întreprinderile producătoare de medicamente, în cei trei ani de existență, au adus o contribuție importantă la îmbunătățirea calității medicamentelor și la eliminarea defecțiunilor de calitate care au existat în trecut în acest sector.

Dar controlul calității medicamentelor nu este limitat numai la fabricile de medicamente, ci el se exercită și în decursul circulației lor pe teren.

De aceea, fiecare ambalaj este însoțit de o fișă de control pe care sînt marcate seria produsului și numerele de control ale celor care au ambalat și controlat produsul. Totodată, seria permite stabilirea vechimii unui produs, de care se ține seama la eliberarea medicamentelor din depozite și farmacii, și anume: întîi se eliberează produsele mai vechi și apoi cele mai noi, sistem prin care se împrospătează în permanență stocul, înlăturînd riscul alterării unor medicamente printr-o stocare prea îndelungată.

Seria produsului și în special fișa de control au rolul de a înlesni efectuarea cercetărilor necesare în caz de reclamație.

Sezisările de pe teren pot ajunge la serviciul de control tehnic din Direcția generală a industriei de medicamente pe două căi: fie direct de la un consumator, de la un medic etc., fie indirect, prin Direcția generală farmaceutică. In primul caz, serviciul de control tehnic ține legătura chiar cu reclamantul, făcînd cercetări direct la reclamant și adunînd toate datele necesare pentru urmărirea și rezolvarea reclamației. In al doilea caz, Direcția generală farmaceutică comunică serviciului de control tehnic toate datele privind sezisările transmise și ține legătura cu această direcție pînă la rezolvarea cazului.

Pentru reclamațiile primite de la spitale, chiar dacă sînt făcute prin Direcția generală farmaceutică, cercetările sînt întreprinse și direct la spitalul respectiv.

In general, mersul unei reclamaţii primite prin Direcţia generală farmaceutică este următorul :

In fiecare unitate sanitară din ţară există cîte un colectiv pentru urmărirea calităţii medicamentului, compus din medicii şefi de secţii sau servicii şi farmacistul şef al unităţii, care examinează în şedinţe trimestriale toate sezisările din unitatea respectivă, privind calitatea medicamentelor. Aceste colective înaintează sezisările lor Direcţiei generale farmaceutice, care le transmite serviciului de control tehnic din Direcţia generală a industriei de medicamente. Tot prin Direcţia generală farmaceutică vin şi sezisările oficiilor farmaceutice regionale şi ale farmaciilor. După primirea sezisării, serviciul de control tehnic cercetează imediat, la fabricile producătoare, probele martor. Aceste probe, care servesc atît la control în caz de reclamaţie, cît şi pentru verificarea conservării produsului în timp, sînt constituite dintr-un număr de ambalaje din fiecare serie în cantităţi corespunzătoare pentru efectuarea a două analize, ele păstrîndu-se la serviciul de control tehnic al întreprinderii timp de un an.

Dacă reclamaţia se referă numai la aspectul produsului, concluziile se pot trage printr-o simplă examinare a probei martor. Dacă reclamaţia priveşte acţiunea terapeutică a produsului (fenomene secundare, intoleranţă, lipsă de eficacitate), se procedează la efectuarea la laboratorul institutului de cercetări chimico-farmaceutice a unui control chimic al probei martor sau al probelor trimise de pe teren, iar atunci cînd este cazul, se execută şi controlul bacteriologic, biologic şi clinic. In urma acestor verificări se trage concluzia dacă reclamaţia este întemeiată sau nu, cu alte cuvinte, dacă produsul este corespunzător din punct de vedere calitativ.

Cînd reclamaţia este neîntemeiată, se răspunde reclamantului în acest sens, arătîndu-se şi cauzele care ar fi putut provoca fenomenele semnalate (conservare defectuoasă, contraindicaţii, tehnică de administrare greşită etc.).

In adevăr, s-a constatat deseori că o mare parte din reclamaţii nu se datoresc calităţii produselor, ci cauzelor arătate mai sus. Astfel, conservarea produselor nu se face totdeauna în condiţiile cele mai bune. Unele produse, cum sînt de exemplu comprimatele de na salicilic cu na bicarbonic, fiind foarte sensibile la umiditate, dacă nu sînt conservate la un loc uscat, umiditatea pătrunde cu timpul în cutie şi comprimatele se pătează şi se închid la culoare. Majoritatea medicamentelor şi în special produsele opoterapice sînt sensibile la variaţii mari de temperatură. Temperaturi prea ridicate (în timpul verii) alterează sau inactivează principiile active ; temperaturi prea scăzute (în timpul iernii) duc la precipitări, cristalizări etc. In general se recomandă ca medicamentele să fie conservate în locuri uscate şi la o temperatură constantă a camerei (15—18^{0}), în afară de cazuri speciale, cînd se cere o temperatură mai joasă (produsele termolabile).

Neglijarea contraindicaţiilor sau necunoaşterea suficientă şi nerespectarea regulilor obligatorii la administrarea unor medicamente, duc de asemenea la reclamaţii neîntemeiate, defăimîndu-se fără motiv calitatea medicamentului. Unele reclamaţii cu privire la frisoanele sau flegmoanele provocate de injecţii şi puse pe seama medicamentului s-au dovedit a se datora nesterilităţii acelor sau seringilor întrebuinţate.

Fenomene de intoleranţă observate în urma unor injecţii cu glanduantin s-au constatat că se datoresc faptului că nu s-a aşteptat dizolvarea completă a pulberii în solvent, care nu se produce instantaneu, şi astfel s-a injectat soluţia cu particule solide din principiul activ, ceea ce a dat naştere la şocuri.

Reclamaţiile întemeiate se grupează în următoarele categorii:

I. Reclamaţii privind ambalajul (aspectul ambalajului, lipsuri din ambalaje, texte greşite pe etichete, spărturi, etc.).

Asemenea reclamaţii sînt încă destul de numeroase. Astfel s-au primit sezisări privind lipsuri din ambalajele de comprimate sau drajeuri (polivitamin drajeuri, zaharină, hidrazida acidului nicotinic etc.); s-au semnalat nepotriviri între textul tipărit pe falţcarton şi cel de pe etichetă, privind modul de întrebuinţare (bromocodin, peptocolin, tonic C.I.F.); de asemenea au existat şi reclamaţii referitoare la alterarea unor drajeuri din cauza ambalajului necorespunzător cu închiderea defectuoasă, permiţîndu-se pătrunderea aerului şi umidităţii în tuburi (dipancrin, complex B etc.).

In ceea ce priveşte aspectul ambalajelor, cu toate eforturile depuse, el nu este încă pe deplin corespunzător; e drept că în ultimul timp s-au înregistrat unele îmbunătăţiri nete, cum ar fi introducerea cutiilor de bachelită la unele sortimente de drajeuri şi comprimate, dar în această problemă sînt încă multe de făcut.

II. Reclamaţii de natură tehnică, pe care le putem împărţi de asemenea în mai multe grupe:

a) Reclamaţii privind aspectul produsului. Comprimate sau drajeuri de forme, mărimi sau culori necorespunzătoare, sfărîmate, pătate etc., soluţii de culori neconforme, opalescente, cu depozit sau precipitat, medicament cu miros străin etc.

Astfel, s-au primit reclamaţii privind diferenţe nete de mărimi la drajeurile de polivitamine, comprimate de carbocif sfărîmate, diana avînd un precipitat negru etc.

In ceea ce priveşte soluţiile injectabile opoterapice, remarcăm că nu se poate menţine totdeauna aceeaşi nuanţă de culoare, ea fiind în funcţie de conţinutul mai sărac sau mai bogat în principii active al glandelor întrebuinţate. Pentru a obţine concentraţia prescrisă în principii active la produsul finit, trebuie să se ia în lucru o cantitate mai mare sau mai mică de glande. Acelaşi lucru este valabil şi pentru unele produse de extracţie vegetală (rutin, digitozid etc.).

b) Reclamaţii privind fenomene de intoleranţă provocate de medicament (frisoane, dureri, şoc, lipotimii, cefalee etc.).

Reclamaţiile de acest fel s-au împuţinat în ultimii ani, pe măsură ce calitatea produselor a crescut. Se mai primesc doar unele reclamaţii de dureri la locul de injectare (sulfatiazol fiole), cefalee în urma rahianesteziei cu novocaină, fenomene de intoleranţă individuală în urma administrării unor fiole de hepar, dar toate acestea nu se datoresc faptului că medicamentele n-ar fi de o calitate superioară, ci însăşi naturii produselor respective. Astfel, soluţia de sulfatiazol injectabil are un pH ridicat şi din această cauză este dureroasă, rahianestezia în sine provoacă cefalee, indiferent de produsul utilizat, extractul de ficat nu este suportat de unele persoane sensibile etc.

c) Reclamaţii privind lipsa de eficacitate sau eficacitate redusă.

In ultimul an nu s-a înregistrat nici o reclamaţie întemeiată de acest fel.

*

După ce reclamaţiile au fost cercetate în modul arătat mai sus, pentru cele care s-a stabilit că sînt întemeiate — adică produsul prezintă o defecţiune calitativă — se iau imediat măsuri la fabricile producătoare, şi anume:

1. Se analizează la fabrica producătoare cauzele care au produs deficienţa respectivă şi se hotărăsc măsurile care trebuie luate pentru eliminarea lor.

2. Dacă problema depăşeşte posibilităţile întreprinderii se sezisează serviciul tehnico-productiv din Direcţia generală a industriei de medicamente şi Institutul de cercetări chimico-farmaceutice, pentru a lua în studiu problema îmbunătăţirii calităţii produsului respectiv prin schimbarea metodei de fabricaţie, modificarea formulei etc.

3. Dacă defecţiunea se referă numai la cîteva unităţi din produsul respectiv sau la o singură şarjă, deci dacă este vorba de o greşeală întîmplată în întreprindere, se identifică vinovatul, se cere sancţionarea lui şi i se impută cantităţile rebutate.

In toate aceste cazuri se răspunde reclamantului, arătîndu-i că sezisarea sa este justă, se preschimbă produsul reclamat şi i se arată măsurile luate.

La începutul fiecărei luni, toate reclamaţiile primite în luna precedentă sînt examinate la direcţia tehnică din Direcţia generală farmaceutică de către o comisie sub conducerea directorului tehnic al acestei direcţii. La aceste şedinţe participă delegaţi ai Direcţiei generale farmaceutice, Direcţiei Spitalelor din Ministerul Sănătăţii, ai Institutului de cercetări chimico-farmaceutice şi control al medicamentului şi delegaţi din partea Direcţiei generale a industriei de medicamente. In caz de divergenţă în sînul acestei comisii, problema respectivă este adusă în faţa Comisiei medicamentului din Sfatul medical ştiinţific pentru a hotărî.

In felul acesta, Ministerul Sănătăţii acordă un sprijin efectiv sectorului de producţie al medicamentului, în problema îmbunătăţirii calităţii lui.

Nu în aceeaşi măsură este însă sprijinită industria de medicamente de medicii şi farmaciştii de pe teren. Trebuie să remarcăm că doar un număr redus de unităţi sanitare şi farmacii (Bucureşti, Oraşul Stalin, Ploeşti, Piteşti, Arad, Timişoara, Constanţa, Craiova şi Iaşi) urmăresc mai îndeaproape calitatea medicamentului şi fac sezisări în acest sens. Din restul regiunilor ţării ne vin foarte rar sezisări sau chiar de loc, ceea ce dovedeşte că personalul medical şi farmaceutic din acele regiuni nu se preocupă de problema calităţii medicamentului. Majoritatea colectivelor pentru urmărirea calităţii medicamentelor din unităţile sanitare nu funcţionează sau lucrează numai formal şi sporadic. De asemenea, un mare număr de sezisări sînt incomplete sau greşite, deşi s-au dat numeroase instrucţiuni şi circulare asupra modului cum trebuie făcută o sezisare şi asupra datelor absolut necesare pentru efectuarea cercetărilor. Astfel s-a arătat că pentru a se putea cerceta o reclamaţie trebuie primite următoarele date:

— denumirea produsului şi seria;

— fişa de control care însoţeşte produsul;

— deficienţa semnalată cu descrierea ei amănunţită;

— dacă toată cantitatea din seria respectivă prezintă aceeaşi deficienţă sau în ce proporţie;

— condiţiile de conservare a produselor, dacă ele au fost conforme cu eventualele recomandări făcute de fabrică pe eticheta ambalajului.

Pentru deficienţele care se referă la acţiunea preparatului se va arăta şi:

— aspectul preparatului înainte de întrebuinţare;

— vîrsta şi sexul bolnavului;

— diagnosticul, descrierea stării în care se găsea pacientul înainte de administrarea produsului;

— calea prin care s-a făcut administrarea (intramusculară, intravenoasă, subcutanată, per os, extern etc.);

— posologia (cantitatea administrată o dată, în 24 de ore, dozele şi intervalele de timp şi durata tratamentului);

— dacă s-a observat de către pacient sau medic o intoleranţă anterioară faţă de produsul respectiv;

— dacă produsul s-a administrat şi altor bolnavi şi cu ce rezultat;

— cantitatea întrebuinţată din seria respectivă pînă la semnalarea deficienţei;

— numărul total de accidente înregistrate la seria reclamată;

— descrierea amănunţită a fenomenelor semnalate cu evoluţia lor în timp;

— dacă s-au administrat concomitent şi alte medicamente, care anume şi în ce doze;

— dacă s-au luat măsuri de combatere a fenomenelor, cu descrierea amănunţită;

— dacă preparatul a fost administrat la prescripţia medicului sau din iniţiativa personală a pacientului.

Numai transmiţînd toate aceste date o dată cu reclamaţia se pot întreprinde operativ cercetările necesare şi se pot trage concluzii valabile.

Este deci necesar ca medicii şi farmaciştii să sesizeze Direcţiei generale farmaceutice toate cazurile de deficienţe în calitatea produselor, însoţind sezisarea cu datele arătate mai sus.

In acest mod ei vor aduce o contribuţie efectivă la îmbunătăţirea calităţii medicamentelor, care nu este numai o problemă a industriei de medicamente, ci a tuturor muncitorilor din sectorul sanitar.

Totodată ei pot transmite prin Direcţia generală farmaceutică sugestiile lor pentru îmbunătăţirea calităţii produselor existente sau pentru fabricarea de noi produse medicamentoase, necesare îmbogăţirii arsenalului terapeutic, dovedind astfel că sînt preocupaţi şi acordă importanţa cuvenită problemei medicamentului fabricat în ţara noastră.

★

ОРГАНИЗАЦИЯ СЕТИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПРЕПАРАТОВ, ВЫПУСКАЕМЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ РНР

Вопрос о качестве выпускаемых формацевтической промышленностью препаратов и о их терапевтической ценности, является предметом особого внимания со стороны технического персонала, работающего в этом секторе.

Для проверки качества медикаментов, изготовляемых фармацевтической промышленностью, в РНР была создана, по примеру Советского Союза, сильная сеть, которая осуществляет строгий контроль за всем циклом производства препаратов, начиная от сырья и кончая их оформлением.

В статье излагается схема организации и методы работы контральной сети, как в фармацевтической промышленности, так и по пути медикамента, вплоть до его вручения больному.

Во второй части статьи автор рассматривает различные категории заявлений в связи с существующими ещё недостатками препаратов, а также и меры которые должны приниматься в целях их устранния.

* * *

L'organisation du contrôle des produits de l'industrie des médicaments de notre pays

Le problème de la qualité et de la valeur thérapeutique des médicaments produits par l'industrie pharmaceutique, constitue une préoccupation fondamentale pour les techniciens qui travaillent dans ce secteur.

Pour la vérification de la qualité des médicaments fabriqués par notre industrie, on a créé, en utilisant les modèles d'organisation similaires de l'Union Soviétique, une puissante organisation de contrôle technique, qui exerce un contrôle rigoureux sur tout le circuit de la préparation des médicaments, depuis la matière première jusqu'à leur forme définitive.

L'auteur expose, dans cet article, le mode d'organisation et de fonctionnement du contrôle, tant dans la fabrique, que sur le trajet parcouru par le médicament sur le terrain, jusqu'à ce qu'il soit utilisé par le malade.

Dans la II-e partie de l'article, l'auteur traite des réclamations éventuelles du public, en ce qui concerne les médicaments ; il analyse ces réclamations et indique les mesures a prendre, afin de supprimer les lacunes qui existent encore dans ce domaine.

Despre controlul calităţii medicamentelor

N. RADU

Controlul calităţii medicamentelor constituie o problemă care interesează direct pe farmacist, întrucît acesta este în ultima analiză cel care eliberează medicamentul, atît medicului, cît şi bolnavului.

Importanţa acestui control este bine cunoscută, el fiind executat atît asupra substanţelor medicamentoase folosite în farmacii la prepararea reţetelor, cît şi asupra materiilor prime utilizate şi a produselor finite fabricate de industria noastră de medicamente.

Medicamentele chimice precum şi cele de origine animală sau vegetală care figurează în Farmacopee sînt exact definite prin indicarea caracterelor lor morfologice, reacţiilor de identificare, a constantelor fizice proprii, cît şi a tehnicii de urmat pentru găsirea eventualelor impurităţi. De asemenea, Farmacopeea descrie la o serie de substanţe metodele de dozare apropiate (chimice sau fiziologice).

Din această cauză, controlul iniţial efectuat asupra unei substanţe trebuie reînnoit în numeroase cazuri, deoarece o serie de produse chimice, droguri animale sau vegetale se alterează deseori în cursul conservării lor, chiar dacă s-au luat toate măsurile pentru a se evita această alterare. Totodată, Farmacopeea prevede reînnoirea anuală a materiilor prime sau a formelor lor galenice susceptibile de alterare.

Substanțele medicamentoase nu sînt totdeauna utilizate ca atare în industrie, ele fiind deseori întrebuințate și la fabricarea diverselor produse cu o compoziție mai mult sau mai puțin complexă. Materiile prime care intră în formula acestor produse sînt supuse în prealabil controlului la laboratoarele de analize organizate pe lîngă fiecare întreprindere, dotate cu utilajul și aparatura necesară și încadrate cu personal tehnic calificat pentru executarea acestui control.

Aducerea materiilor prime în diferite forme complexe sau asociații poate produce modificări sensibile ale acestora. Chiar în cazurile cele mai simple, cum ar fi prepararea comprimatelor, unde s-ar părea că se realizează cu ușurință o formă perfectă, aceasta nu se întîmplă însă totdeauna, deoarece nu este suficientă numai o cîntărire exactă a substanțelor care intră în compoziția lor. O comprimare prea energică, o zdrobire brutală sînt operații care pot altera substanțele luate în lucru sau duc la obținerea unor comprimate necorespunzătoare din punctul de vedere al dezagregării etc.

Asemenea modificări posibile sînt mai numeroase în cazul formelor extractive și al soluțiilor. O filtrare necorespunzătoare și o pompare, o ridicare a temperaturii pot determina volatilizarea unor substanțe cum ar fi cloroformul sau bromoformul. In cazul concentrării colaturilor extractive, ridicarea temperaturii poate determina transformarea principiilor active.

Toate aceste modificări posibile în cursul operațiilor de fabricare a produselor impun necesitatea controlului, atît asupra materiilor prime, cît și asupra produselor finite, înainte ca ele să fie puse în circulație.

Pe de altă parte, medicamentele pot suferi transformări în cursul conservării, ceea ce impune verificarea periodică a conservării lor. Această conservare se face în condiții foarte variate de temperatură și umiditate, în funcție de locurile unde sînt depozitate. Temperatura constantă și adecvată, precum și absența umidității, sînt condiții pentru o bună conservare care ar trebui totdeauna respectate. Pentru a evita sau reduce la minimum posibilitățile de alterare, industria noastră s-a preocupat de asigurarea la produse a unui ambalaj care să prezinte toate garanțiile unei protecții eficace.

Cu toate acestea, chiar în condițiile normale de depozitare, produsele medicamentoase suferă modificări datorite reacțiilor chimice care pot surveni între constituenți.

Este știut că la alegerea constituenților dintr-un amestec medicamentos trebuie evitată asocierea unor substanțe incompatibile.

De asemenea este cunoscut faptul că reacțiile dintre solide sînt în general lente, astfel că în anumite condiții o reacție lentă, nevizibilă în cîteva zile, poate deveni relativ importantă după cîteva luni sau cîțiva ani, cauzînd modificări în aspectul și structura medicamentului.

Această explicație este valabilă și în cazul soluțiilor, atît pentru cele destinate administrării orale, cît și pentru cele injectabile.

Cauzele cele mai frecvente ale transformărilor pot fi: deplasarea acizilor sau bazelor slabe, acțiunea umidității, hidroliza, oxidarea lentă, fie datorită unuia din constituenții amestecului, fie datorită oxigenului din aer. Această ultimă acțiune are importanță mai ales în cazul medicamentelor cu mare suprafață de contact, cum sînt pulberile și granulele.

Vitamina A, de exemplu, poate dispărea în cîteva zile din amestecuri poroase foarte aerate.

De asemenea nu trebuie omisă posibilitatea unor schimburi chimice între substanțele medicamentoase și recipientul respectiv, valabil mai ales în cazul soluțiilor, îndeosebi al celor injectabile, atunci cînd sticla din care sînt confecționate fiolele nu corespunde integral.

Prezența unor diastaze (hidrolizante sau oxidante) în organele animale sau vegetale determină modificări lente și importante în structura lor chimică, care se traduc printr-o pierdere de activitate (de exemplu, cazul digitalei). Chiar cînd nu are loc o modificare chimică se observă uneori în masa amestecurilor de pulberi variații de compoziție, datorită unei sedimentări inegale a componenților în decursul timpului, substanțele cele mai grele depunîndu-se treptat în partea inferioară a recipientului.

Toate aceste modificări care pot surveni în cursul fabricării sau al păstrării medicamentelor sînt luate în considerație în cadrul întreprinderilor noastre, în sensul că în aceste unități se exercită un riguros control, atît asupra materiilor prime întrebuințate, cît și asupra produselor finite. Totodată, pentru a urmări în timp comportarea produselor fabricate, probele martor sînt păstrate în laborator, permițînd oricînd o verificare a calității acestor medicamente.

Procedeele aplicate pentru executarea acestui control sînt variate și fac parte din mai multe domenii, în funcție de natura produselor de examinat (botanică, chimie, fizico-chimice, biologie etc.).

Controlul fizico-chimic. Deseori este foarte greu de făcut o distincție între procedeele chimice și cele pur fizice. Volumetria de exemplu, considerată ca o ramură a chimiei, s-a apropiat încetul cu încetul de fizică, pe măsură ce cunoștințele noastre asupra fenomenelor s-au precizat. De aceea, pentru a face un dozaj exact, analistul trebuie să aibă cunoștințe suficiente de fizică, care să-i permită consultarea tabelelor de constante respective.

Totodată, metodele volumetrice folosite pentru dozări au înregistrat în ultimii ani progrese importante, care fac ca precizia unui viraj, alegerea unui indicator de culoare, neutralizările sau precipitările care au loc în decursul unor cercetări să nu mai fie operații cu rezultate întîmplătoare.

Alături însă de metodele clasice perfecționate au apărut noi metode fizice, dintre care cea mai practicată este polarografia, aplicabilă nu numai la produse minerale, dar și la substanțe organice (estrogeni, hexaclorciclohexan etc.).

De asemenea amintim metodele optice care sînt mult întrebuințate. Astfel, măsurarea puterii rotatorii a unei substanțe, de exemplu, ne permite dozarea acesteia sau determinarea purității sale. Fenomenele de absorbție a luminii sînt folosite în colorimetrie, metode care au la bază utilizarea razelor ultraviolete sau infraroșii.

Cu toate metodele fizice noi, analizele chimice reprezintă majoritatea lucrărilor care se execută în laboratoarele de control, așa că înlocuirea totală a metodelor chimice prin metode fizice, ca polarografia, fotometria, cromatografia este încă departe de realizare. Fără îndoială, însă, se poate afirma că, dată fiind comoditatea și rapiditatea lor, metodele fizico-chimice vor ocupa un loc din ce în ce mai important în activitatea zilnică a analistului.

Controlul biologic. Cu toate că este de dată relativ recentă, acest control se situează ca importanță — datorită punerii la punct a metodelor perfecționate — alături de încercările fizice și chimice. Prin executarea sa se urmăresc două obiective :

a) evaluarea toxicității unei substanțe sau a unui medicament, cunoașterea acestuia fiind primordială — „primum non nocere" — și

b) determinarea activității farmacoterapeutice specifice.

Controlul biologic constă în determinarea acțiunii unei substanțe medicamentoase pe animale, pe plante sau pe organe izolate și menținute în viață. Dacă se măsoară această acțiune, se obține „dozajul biologic", la care însă trebuie ținut seama de erorile posibile în urma întrebuințării materialului viu.

Ideea controlului biologic este veche ; în antichitate, războinicii și vrăjitorii încercau otrăvuri sau remedii pe animale. Mult timp, însă, asupra medicamentelor s-a exercitat numai un control chimic. Incetul cu încetul, probele chimice au fost însoțite și de controlul biologic, ajungîndu-se ca încercările biologice să fie generalizate și oficial admise în farmacopeele moderne (pentru digitală, aconit, lob posterior de hipofiză, ovar, insulină, cercetarea pirogenilor, histamină etc.).

Acest control intervine în diverse stadii ale producției : determinarea activității materiilor prime, verificarea produselor finite, studiul conservării medicamentelor. Controlul biologic permite nu numai să se descopere o eventuală reducere a activității unui produs, dar și alterările periculoase (histamină etc.). El completează în mod util controlul fizico-chimic și este de multe ori unicul control posibil (în cazul unor produse opoterapice sau vegetale al căror principiu activ este necunoscut sau dificil de izolat). In plus, în cazul asocierilor de substanțe, controlul biologic permite să se aprecieze acțiunea globală a medicamentului, fără a necesita izolarea componenților, punînd în evidență totodată sinergismele sau antagonismele ce pot avea loc și care nu se pot determina prin metode fizico-chimice, acestea permițînd doar dozarea în bloc a principiilor de aceeași natură, dar de activitate inegală (steroizii digitalei, alcaloizii totali din beladonă, alcaloizii secarei cornute etc.). In plus, controlul biologic permite de multe ori decelarea unor cantități infime de principii active, cum sînt hormonii și vitaminele ; sensibilitatea ileonului cobaiului, de exemplu, față de histamină este de ordinul 1.10^{-9} ; plămînul broaștei ezerinate permite caracterizarea acetilcolinei în concentrație de 1.10^{-20}.

Controlul biologic prezintă însă și unele inconveniente. In afară de dificultatea și durata unor metode biologice, a căror aplicare necesită animale multe, aparatură delicată și costisitoare, precum și un personal numeros și specializat, intervine și imprecizia determinărilor din cauza materialului viu întrebuințat. Pentru a preveni această imprecizie sînt necesare încercări numeroase pe animale alese după anumite criterii (cît mai apropiate ca origine, vîrstă, sex, greutate, regim alimentar, stare de digestie, condiții de temperatură etc.) și după norme de lucru bine determinate (viteză de injectare, cale de administrare, diluție etc.). Pe de altă parte, rezultatele obținute nu sînt exprimabile în valori absolute, ci numai în valori relative, în raport cu o substanță tip, aleasă ca etalon (foliculină, ouabaină etc.).

Cu toate aceste precauții, controlul biologic nu are în general rigurozitatea încercărilor chimice sau fizice. Totodată, nu trebuie să se uite că nu există nici o lege biologică care să stabilească raportul dintre activitatea unui medicament asupra unui animal și activitatea aceluiași medicament la om, și că pînă la urmă ultimul cuvînt îl are controlul clinic. Acesta este de altfel folosit în anumite cazuri cînd afecțiunea nu este reproductibilă la animal (anemie biermeriană, lepră).

Cu toate rezervele create de inconvenientele inerente metodelor fiziologice, controlul biologic este necesar atît pentru farmacolog, spre a-și putea da seama de valoarea medicamentului, cît și pentru medic și bolnav, care obțin o oarecare garanție asupra eficacității produsului respectiv.

Controlul bacteriologic. Intervenția laboratorului de bacteriologie în controlul medicamentelor se face cu un dublu scop: a) controlul sterilității medicamentelor al căror mod de administrare implică starea aseptică; b) controlul activității produselor microbiene sau activitatea medicamentelor antimicrobiene. Importanța controlului bacteriologic este evidentă și în laboratoarele întreprinderilor noastre el se practică curent în toate cazurile în care natura produselor o cere.

Controlul clinic. Experimentarea clinică este stadiul ultim prin care trece medicamentul înainte de a fi lansat în circulație. Ea se aplică ori de cîte ori trebuie stabilită toleranța manifestată de bolnav la administrarea produselor respective. Această experimentare clinică se practică de asemenea cînd este vorba de studiul unui produs nou. Studiul efectului medicamentelor pe animal, nepermițînd să apreciem valoarea terapeutică a acestor produse, experimentarea clinică este singura care ține seama de factorul preponderent: boala și de toate elementele care disting omul de animal (numeroase tare, terenul, psihismul, rezistența, sensibilitatea bolnavului etc.). Pe de altă parte, numai experimentarea clinică poate decela fenomenele secundare, condițiile apariției acestora, caracterul și gravitatea lor și numai ea poate pune în evidență fenomenele de acumulare, idiosincrazie sau alergie, sub diferitele lor aspecte.

In cursul studiului unui medicament, însă, încercările pe animal — cu toate rezervele enunțate — constituie o etapă obligatorie. Numai în posesia observațiilor controlului biologic, clinicianul poate să-și permită experimentarea produsului pe bolnav, și chiar atunci trebuie să procedeze cu toată precauția și atenția necesară, pentru ca starea bolnavului să nu fie compromisă.

Am căutat să redau pe scurt în cuprinsul acestui articol etapele prin care trece controlul ce se exercită astăzi în industria noastră de medicamente asupra produselor, control privind atît calitatea materiilor prime folosite, cît și a produselor finite, a căror acțiune terapeutică imediat după fabricare, și în timp, constituie o preocupare permanentă pentru tehnicienii noștri. Rigurozitatea controalelor efectuate, aplicînd metodele științifice cele mai avansate, este indispensabilă pentru asigurarea unei calități corespunzătoare medicamentelor noastre, care trebuie să înregistreze progrese din ce în ce mai mari.

О КАЧЕСТВЕННОМ КОНТРОЛЕ МЕДИКАМЕНТОВ

В статье изложены этапы контроля, который осуществляется в настоящее время в фармацевтической промышленности РНР во время всего цикла производства в целях получения медицинских препаратов с проверенной терапевтической эффективностью.

Автор излагает методы, применяемые для физико-химического, биологического, бактериологического и клинического контроля.

★

Sur le contrôle de la qualité des médicaments

L'auteur expose dans cet article les étapes du contrôle exercé actuellement dans notre industrie de médicaments, sur tout le circuit de la production, dans le but d'assurer l'obtention de médicaments possédant une efficacité vérifiée.

L'auteur traite des procédés appliqués dans le cadre du contrôle physico-chimique, biologique, bactériologique et chimique des médicaments.

Laboratorul regional de control al medicamentelor din Cluj

V. CONSTANTINESCU-Cluj

La începutul anului 1954 a luat ființă la Cluj Laboratorul regional pentru controlul medicamentelor. Crearea acestui laborator reprezintă o realizare a regimului nostru de democrație populară, în scopul punerii la dispoziția celor suferinzi a unui medicament verificat și de bună calitate.

Medicamentul preparat în farmacie pe baza unei prescripții medicale se deosebește mult — din punctul de vedere al controlului — de medicamentul provenit din industrie. Formulele variate din rețete, cantitatea relativ mică de substanță, timpul scurt al executării lui, nu permit în condițiile actuale de lucru în farmacie să se execute un control minuțios calitativ și cantitativ.

In vederea unui control mai amănunțit și totodată operativ al acestor medicamente au luat ființă, în afara meselor și cabinetelor de analiză, laboratoarele regionale de control, printre care și laboratorul din Cluj.

Prin crearea laboratoarelor regionale s-a produs o descongestionare a activității Laboratorului central, astfel că probele prelevate au putut fi analizate într-un timp mult mai scurt și rezultatele transmise fără întîrziere terenului; iar în cazuri de executări neconforme, s-au luat măsuri de îndreptare.

Laboratorul din Cluj a început să funcționeze într-un local necorespunzător, astfel încît au fost necesare o serie de amenajări și adaptări care să asigure o desfășurare normală și productivă a activității sale.

Dotarea laboratorului cu mobilier și aparatură de bază s-a făcut prin grija Direcției generale farmaceutice, ea fiind completată ulterior din fonduri proprii. In prezent el este înzestrat satisfăcător cu ustensilele şi aparatura necesară, iar dotarea lui cu anumite aparate pentru determinări fizice va permite aplicarea şi a unor metode moderne de analiză rapidă şi precisă.

Reactivii necesari au fost primiţi de asemenea prin grija Direcţiei generale farmaceutice, iar în perioada de organizare, Institutul medico-farmaceutic din Cluj ne-a sprijinit ori de cîte ori l-am solicitat, împrumutîndu-ne reactivii care ne lipseau.

De un real folos pentru orientarea în problemele ce ne stăteau în faţă ne-a fost literatura de specialitate sovietică, ca: „Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie“ de Osadcenko, „Analiza formelor medicamentoase“ de Perelman şi Brodski, şi alte manuale pe care le-am consultat în permanenţă.

Indrumarea Laboratorului central din Bucureşti s-a făcut însă puţin simţită în această perioadă, ea constînd mai mult în difuzarea unor stasuri sau norme interne pentru controlul medicamentelor.

Deosebit de importantă pentru îmbunătăţirea activităţii laboratorului a fost participarea unui tehnician din colectivul nostru la cursul de specializare de patru luni pentru analişti, care a avut loc în 1954 în Bucureşti în cadrul I.P.S.M.F. şi al Laboratorului central de control al medicamentelor.

Trebuie arătat aci însă că rezultatele acestui curs ar fi fost şi mai eficiente pentru munca noastră la organizarea controlului şi de îndrumare dacă în cadrul programei analitice s-ar fi pus mai mult accent pe aspectele organizatorice şi de metodologie.

De asemenea, se resimte lipsa unei legislaţii speciale elaborate de Direcţia generală farmaceutică, prin care să se reglementeze funcţionarea laboratoarelor de control şi a întregii reţele de control din ţară.

In Laboratorul regional Cluj s-au efectuat de la înfiinţare şi pînă în prezent peste 400 de analize de medicamente la probele ridicate din unităţile farmaceutice de către farmaciştii şefi de regiune.

Analizele de substanţe simple au ocupat doar 25% din totalul probelor ridicate, în timp ce formele farmaceutice complexe (reţete, siropuri, tincturi) au reprezentat 75% din aceste probe (de altfel, după cum arată şi Goriancv în „Mediţinskii rabotnik“ nr. 59 din 1953, activitatea laboratoarelor de control trebuie orientată cu osebire spre analizarea formelor complexe elaborate în farmacie). Din probele prelevate, 61,6% au fost corespunzătoare, iar 38,4% nu au corespuns prescripţiilor respective sau prevederilor F.R., ediţia a VI-a. Procentul mare de prescripţii găsite necorespunzătoare poate să fie explicat şi de faptul că majoritatea probelor ridicate au fost alcătuite din medicamente care au prezentat suspiciuni la controlul organoleptic. Din acest motiv, pentru stabilirea unor indici calitativi care să reprezinte în modul cel mai obiectiv realitatea în ce priveşte executarea medicamentelor de către farmaciştii din unităţile farmaceutice este necesar să se alcătuiască un plan de acţiune al organelor de control prin care să se asigure cuprinderea sistematică a întregii reţele farmaceutice din regiunea respectivă, iar probele să fie ridicate prin sondaje, nu numai dintre medicamentele care se prezintă dubios.

Un astfel de plan s-a alcătuit în regiunea noastră, fără însă a fi respectat în tot cursul anului.

Totodată probele prelevate au fost în cîteva cazuri ambalate necorespunzător, fapt care nu a asigurat o conservare perfectă a medicamentelor (spirt eterat, tinctură de iod, prafuri higroscopice, pepsină etc.).

In unele cazuri, probele ridicate pentru analiză s-au referit la o serie de prescripţii rar formulate de medici şi deci rar executate în farmacie, astfel că sub aspectul formulării lor nu au constituit un element educativ ce se putea generaliza prin exemplificare.

Erorile găsite au fost analizate în cadrul şedinţelor de colectiv, la care a participat de obicei şi farmacistul şef de regiune.

In aceste şedinţe s-a cercetat cauza erorilor, luîndu-se măsuri de remediere. Astfel, constatîndu-se că prafurile prezintă de cele mai multe ori diferenţe care depăşesc limitele admise, s-au luat măsuri ca divizarea amestecului de ingrediente să se facă de farmacişti, iar în cazul cînd ea se efectuează totuşi de laboranţi, aceştia să fie supraveghiaţi cît mai îndeaproape în munca lor.

S-au înregistrat însă şi cazuri mai grave de inversiuni de substanţe, ca fenolftaleină în loc de teobromină, carbonat de magneziu în loc de carbonat de calciu, alteori medicamente impurificate, de exemplu calciu hipofosforos impurificat cu tiosulfit de sodiu, acid lactic impurificat cu ulei de ricin.

Din analizele efectuate au reieşit şi unele executări neconforme ale prescripţiilor, spirt camforat conţinînd doar urme de camfor, spirt de eter cu un conţinut de 6,2% eter în loc de 25%, sirop simplu cu o cantitate redusă de zahăr etc.

In ce priveşte activitatea Laboratorului regional din Cluj pentru îndrumarea şi controlul meselor de analiză din farmacii şi pregătirea cadrelor de farmacişti analişti care lucrează la aceste mese, ea a fost sporadică şi mai mult formală.

Nici pe linia Secţiei farmacie din Cluj a Societăţii ştiinţelor medicale, laboratorul n-a depus o activitate deosebită prin stimularea cadrelor în problemele de control al calităţii medicamentului.

★

In planul de activitate al laboratorului nostru sînt prevăzute pe viitor o serie de sarcini importante, şi anume: o colaborare mai strînsă cu Facultatea de farmacie, în cadrul căreia studenţii vor studia şi analiza materialul alcătuit din probele prezentînd aspecte mai interesante. De asemenea, studenţii vor fi iniţiaţi în unele metode de analiză verificate în laborator, prin aplicarea cărora se realizează un control precis al medicamentelor. Sînt prevăzute totodată şi o serie de stagii scurte în cadrul laboratorului pentru farmaciştii responsabili cu mesele de analiză, problemă care urmează să fie rezolvată în colaborare cu farmacistul şef de regiune şi directorul O.F.R. Centrofarm.

In dezvoltarea activităţii laboratorului nostru, un factor important îl va constitui intensificarea schimbului de experienţă şi a colaborării cu Laboratorul central din Bucureşti şi cu celelalte laboratoare şi cabinete de analiză din ţară.

Prin ridicarea continuă a nivelului nostru de cunoştinţe şi prin îndeplinirea cu competinţă a sarcinilor ce revin, vom reuşi să transformăm Laboratorul de control al medicamentelor din Cluj într-o unitate activă, în lupta pentru punerea la dispoziţia celor suferinzi a medicamentelor verificate şi de bună calitate.

★

ОБЛАСТНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ В КЛУЖЕ ДЛЯ КОНТРОЛЯ МЕДИКАМЕНТОВ

В начале 1954 г. в Клуже была учреждена областная лаборатория для контроля медикаментов, куда отсылаются для анализа как медикаментозные вещества, подвергающиеся обработке в аптеках, так и медикаменты, которые готовятся в лабораториях аптек.

Говоря о работе этой лаборатории, автор указывает на достижения. а также на недостатки, существовавшие до настоящего времени,

★

Le laboratoire régional de Cluj pour la contrôle des médicaments

Au commencement de l'année 1954, on a créé à Cluj le Laboratoire régional pour le contrôle des médicaments. On envoie dans ce laboratoire, pour l'analyse, tant les substances manipulées dans les pharmacies, que les médicaments préparés dans l'officine.

En décrivant l'activité de ce laboratoire, l'auteur insiste non seulement sur les réalisations obtenues, mais aussi sur les lacunes de l'activité déployée jusqu'à présent.

LUCRĂRI ORIGINALE
CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Contribuţii la studiul soluţiilor prin metoda refractometrică

A. CONSTANTINESCU, I. DIJMĂRESCU
Laboratorul de fizică al Facultăţii de farmacie, Bucureşti

Deşi unele teorii asupra soluţiilor neglijează acţiunea dintre solvent şi moleculele dizolvate, în realitate acţiunile dintre ionii corpului dizolvat şi moleculele solventului, mai ales în cazul soluţiilor concentrate, constituie un factor important de care trebuie neapărat să ţinem seama.

La soluţiile apoase, aceste interacţiuni formează fenomenul de solvatare sau hidratare.

Solvatarea sau hidratarea poate fi chimică sau fizică. Prima se manifestă prin existenţa unor adevărate legături chimice, care duc la formarea de molecule stabile (hidraţi), iar cea de-a doua se manifestă printr-un efect de orientare a moleculelor de apă.

Incă din 1865, Mendeleev a atras atenţia asupra importanţei fenomenului de hidratare pentru explicarea proprietăţilor soluţiilor, admiţînd că apa poate să se combine cu corpurile în soluţie.

Continuatorii săi, Kablukov şi Konovalov, au arătat de asemenea rolul interacţiunilor dintre solvent şi moleculele dizolvate.

Stefanov admite că între un compus definit şi apă se formează toţi hidraţii posibili, începînd cu o moleculă de apă pînă la un număr foarte ridicat de asemenea molecule.

Studiile refractometrice arată pentru unele substanţe în soluţie valori maxime ale indicelui de refracţie, corespunzătoare formării de hidraţi.

In afară de teoria chimică a soluţiilor, o altă teorie este cea dedusă din ideea asociaţiei moleculelor unor lichide, susţinută de van Laor. In cadrul cercetărilor asupra soluţiilor, acesta a emis ipoteza că uneori are loc o depolimerizare a moleculelor asociate, urmată de formarea unei asociaţii a moleculelor diferite între ele. Fenomenul, în totalitatea lui, antrenează o diminuare de volum.

După Gay, o soluţie ideală este cea obţinută plecînd de la constituenţi, fără variaţie de volum. Practic însă, chiar şi pentru corpurile care aparent n-au acţiune reciprocă, are loc o uşoară variaţie de volum, fie contracţie, fie dilatare, consecinţă tocmai a unor asociaţii sau disociaţii moleculare.

Aşadar, conform teoriilor chimice citate, trebuie să admitem că, mai ales în cazul soluţiilor concentrate, se pot petrece adevărate reacţii chimice.

Ripan şi Liteanu arată astfel că, în cazul soluţiilor concentrate de acid boric, acid fosforic şi acid arsenicic, apar reacţii chimice între acidul respectiv şi apă, rezultînd molecule noi, mai ionizate decît moleculele iniţiale:

$$BO_3H_3 + 3H_2O = (BO_6)H_9$$
$$PO_4H_3 + 2H_2O = (PO_6)H_7$$
$$AsO_4H_3 + 2H_2O = (AsO_6)H_7$$

Rezultă deci că peste o anumită concentraţie se pot petrece în soluţii reacţii chimice între molecula dizolvată şi solvent.

Cercetările refractometrice făcute de noi asupra unor soluţii concentrate ne permit să credem că în aceste soluţii au loc uneori, prin intermediul unor legături sau punţi de hidrogen, asociaţii între înseşi moleculele dizolvate.

Legăturile de hidrogen sînt posibile între:

— molecule de acelaşi fel cînd rezultă asociaţii;

— molecule diferite din care rezultă legături intermoleculare;

— molecule de acelaşi fel în soluţie, rezultînd legături intramoleculare.

Dovada existenţei punţilor de hidrogen a fost făcută spectroscopic la acizii graşi simpli, formic şi acetic în stare lichidă ca atare sau în soluţie.

Utilizînd în determinările lor un spectrograf, cercetînd spectrele obţinute la microfotometru şi măsurînd frecvenţa liniilor şi maximelor prezentate de bandele OH, cercetătorii sovietici Malîşev şi Siskina au constatat că liniile corespunzătoare vibraţiei intramoleculare ale grupei OH se schimbă prin trecerea de la faza lichidă la cea gazoasă.

Această variaţie a formei spectrului, constatată de cercetătorii sovietici, se datoreşte unei asociaţii de tipul legăturilor de hidrogen, între moleculele de alcool primar, studiat de aceştia.

O altă dovadă a existenţei punţilor de hidrogen o formează cercetările cu raze X, constatîndu-se cu ajutorul acestora că, în cazul alcoolului metilic, o moleculă este legată de alte două molecule printr-o punte de hidrogen asimetrică.

De asemenea, existenţa punţilor de hidrogen a mai fost dedusă din studiul conductibilităţii soluţiilor care prezintă variaţii anormale în raport cu concentraţia unor soluţii, precum şi din determinarea crioscopică a greutăţilor moleculare pentru unele corpuri solubile în solvenţi organici, care indică valori mai mari decît cele corespunzătoare calculului teoretic, datorită formării de asociaţii moleculare.

Tot astfel, cercetarea punctelor de fierbere la alcooli ne arată că acestea sînt anormal de ridicate faţă de combinaţiile cu structură asemănătoare şi cu greutăţi moleculare comparabile, explicaţia fiind aceeaşi — existenţa asociaţiilor moleculare.

In literatura care ne-a stat la dispoziţie nu am găsit date din care să rezulte că refractometria a fost utilizată pentru a pune în evidenţă existenţa asociaţiilor intramoleculare în soluţii.

De aceea, în cele ce urmează prezentăm rezultatele obţinute în cercetările refractometrice asupra cîtorva soluţii în scopul de a vedea dacă variațiile indicilor de refracție în funcție de concentrație ne pot conduce la rezultate care să confirme formarea punților de hidrogen constatate deja prin metodele descrise mai sus.

Am făcut mai multe serii de soluții, de concentrații diferite cărora le-am determinat indicii de refracție, folosind refractometrul sovietic Kip. Rezultatele obținute sînt expuse în tabelele alăturate.

Astfel, cercetînd tabelele 1—3 se constată că variațiile indicilor de refracție aflate sînt direct proporționale cu concentrația, în cazul soluțiilor de azotat de sodiu, azotat de potasiu și clorură de sodiu.

Dealtfel, Cheneveau, obținînd rezultate comparabile acestora, ajunsese la concluzia că, într-o soluție, influența optică a corpului dizolvat este proporțională cu concentrația.

Determinările refractometrice făcute de noi la unele corpuri organice în soluție ne-au condus însă la concluzia că afirmația lui Cheneveau nu are valabilitate generală.

Pentru aceasta ne-am oprit asupra zaharozei, care prin natura moleculei sale (grupele OH) prezintă calitatea de a pune în evidență în condiții prielnice, puntea de hidrogen sau legături de genul ei.

Determinînd indicii de refracție la soluțiile de zaharoză, am obținut datele rezumate în tabelul 4 (în coloana 1 sînt notate concentrațiile, în coloana a 2-a indicii de refracție aflați, în coloana 3-a indicii de refracție calculați potrivit afirmațiilor lui Cheneveau, iar în coloana a 4-a diferențele dintre indicii de refracție aflați și cei calculați).

Pentru soluțiile diluate de zaharoză (1—10% g), valorile indicilor de refracție cresc într-adevăr proporțional cu concentrația. La creșterea concentrației cu un gram corespunde în medie creșterea indicelui de refracție cu 0,0014.

Insă, pentru soluții mai concentrate (peste 10%), această proporționalitate nu mai este valabilă, căci, dacă influența optică a zaharozei ar fi proporțională cu concentrația (Cheneveau), valorile indicilor de refracție ar fi cele arătate în coloana a 3-a, tabelul 4.

In realitate, însă, rezultatele obținute (coloana a 2-a) ne arată creșteri anormale ale indicilor de refracție la soluții de concentrație mai mare de 10%, ajungînd la o diferență foarte mare (0,0248) între indicele de refracție aflat și cel calculat, la soluțiile cu concentrație de 60%.

Aceste creșteri anormale ale indicilor de refracție le explicăm prin asocierea moleculelor de zaharoză în soluții concentrate, prin intermediul punților de hidrogen, conform schemei alăturate.

De altfel, formarea punților de hidrogen în cazul soluțiilor de zaharoză a fost dovedită și pe cale spectroscopică.

Am mai cercetat indicii de refracție în cazul uleiului de ricin, unde am obținut rezultate care de asemenea dovedesc formarea unor asociații moleculare între moleculele de acid ricinoleic, asociații pe care le-am putut pune în evidență prin aceeași metodă refractometrică.

Am folosit uleiul de ricin pentru uz intern; i-am determinat indicele de refracție și am luat probe din același ulei de ricin, care au fost supuse unei încălziri prelungite timp de mai multe zile la fierbere în prezența aerului.

Pentru acestea din urmă, indicele de refracție a prezentat valori mai mari, așa cum se poate vedea din tabelul 5, datorită polimerizării acidului ricinoleic, fapt constatat deja pe cale spectroscopică și crioscopică.

De altfel, cercetările făcute de Krisnamurthi și Trillat cu ajutorul razelor X arată că acizii grași în stare lichidă sînt polimerizați. De asemenea, crioscopia uleiului de ricin în benzen și nitrobenzen prezintă anomalii datorită tocmai polimerizării acidului ricinoleic, ceea ce am constatat și noi prin metoda refractometrică.

In concluzie, pentru soluțiile în care nu au loc acțiuni între moleculele corpului dizolvat și solvent, indicii de refracție cresc proporțional cu concentrațiile (cazul soluțiilor de azotat de sodiu, azotat de potasiu, clorură de sodiu).

In cazul soluțiilor concentrate ale unor corpuri care permit formarea de asociații intramoleculare, de exemplu zaharoza, indicii de refracție prezintă variații pe care le atribuim formării de asociații intramoleculare prin intermediul legăturilor de hidrogen.

Tabelul 1

KNO$_3$ t = 15^0

p (concentrația)	nD calculat	nD aflat
2	1,3353	1,3353
6	1,3390	1,3391
10	1,3427	1,3430
12	1,3445	1,3450
16	1,3482	1,3483
18	1,3500	1,3504
20	1,3519	1,3522

Tabelul 2

NaNO$_3$ t = 15^0

p	nD calculat	nD aflat
2	1,3379	1,3378
6	1,3406	1,3405
10	1,3454	1,3454
12	1,3479	1,3480
16	1,3527	1,3525
18	1,3551	1,3550
24	1,3623	1,3621
37	1,3779	1,3777
40	1,3815	1,3812

Tabelul 3

NaCl t = 15^0

p	nD calculat	nD aflat
2	1,3372	1,3371
3	1,3291	1,3388
5	1,3428	1,3425
6	1,3447	1,3443
8	1,3484	1,3482
9	1,3503	1,3501
11	1,3540	1,3538
13	1,3578	1,3577
14	1,3586	1,3586
17	1,3642	1,3641
19	1,3679	1,3678
21	1,3735	1,3736
25	1,3809	1,3806
28	1,3865	1,3864

Tabelul 4

Zaharoză $t = 20^0$

p	nD aflat	nD calculat	Diferenţa
0	1,3330	—	—
1	1,3344	1,3344	—
2	1,3359	1,3358	+ 0,0001
3	1,3374	1,3372	+ 0,0002
4	1,3388	1,3386	+ 0,0002
5	1,3403	1,3400	+ 0,0003
10	1,3479	1,3470	+ 0,0009
15	1,3557	1,3540	+ 0,0017
20	1,3639	1,3610	+ 0,0029
25	1,3723	1,3680	+ 0,0043
30	1,3811	1,3750	+ 0,0061
35	1,3902	1,3820	+ 0,0082
40	1,3997	1,3890	+ 0,0107
45	1,4096	1,3960	+ 0,0136
50	1,4200	1,4030	+ 0,0170
55	1,4300	1,4100	+ 0,0200
60	1,4418	1,4170	+ 0,0248
65	1,4532	1,4240	+ 0,0292

Tabelul 5

Uleiul întrebuinţat	t^0	nD
Ulei de ricin uz intern	18	1,4795
Idem	23	1,4777
Ulei de ricin după încălzire prelungită	18	1,4875
Idem	23	1,4785

De asemenea, studiul refractometric al unor probe de ulei de ricin şi al unor probe care au fost supuse la fierberi prelungite arată pentru acestea din urmă valori mai mari ale indicelui de refracţie, datorită polimerizării acidului ricinoleic, formîndu-se astfel acizi poliricinoleici prin ciclizarea acidului alcool în urma unei esterificări interne sau prin acţiunea dintre funcţiile acid şi alcool a mai multor molecule de acid ricinoleic.

Faţă de cele arătate mai sus, ne permitem să afirmăm că refractometria poate aduce indicaţii preţioase asupra structurii interne a unor soluţii, aşa cum s-a dovedit la soluţiile cercetate de noi.

BIBLIOGRAFIE

Cheneveau C. — Les propriétés optiques des solutions, 1913.

Malişev şi *Şişkina* — Jurnal eksperim. i tehn. fiziki, 1950, vol. XX. 4, pag. 297—304.

Mendeleev — Opere, vol. IV, pag. 1, 227, 281.
Ripan R. şi *Liteanu* — *Bul. Şt. Acad. R.P.R.*, 1949, vol. I, nr. 4, pag. 387—399.
Idem — Lucrările sesiunii generale ştiinţifice a Academiei R.P.R., 1951, pag. 115.
Schwers — *J. Ch. Ph.*, 1910, vol. VIII, pag. 630.

★

К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ РАСТВОРОВ ПРИ ПОМОЩИ РЕФРАКТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА

Авторы, на основании предпринятых исследований, приходят в своей статье к выводам, что рефрактометрия может дать ценные указания относительно внутренней структуры некоторых растворов.

Было установлено, что в концентрированных растворах, при посредстве создавшихся водородных связей или мостиков, наблюдаются ассоциированные соединения растворенных молекул.

Существование водородных мостиков было доказано рефрактометрическими исследованиями, произведенными на сахарозе, которая по природе своей молекулы (группа OH) обладает свойством, при наличии благоприятных условий, выявлять наличие водородной мостиковой связи или же связей этого же рода; то же самое было доказано и для рицинового масла.

★

Contributions à l'étude des solutions par la méthode réfractométrique

Dans cet article, les auteurs, se basant sur des recherches personnelles, arrivent à la conclusion que la réfractométrie peut donner des indications précieuses, concernant la structure interne de certaines solutions.

On a établi ainsi, que, dans des solutions concentrées, par l'intermédaire des liaisons ou à des ponts d'hydrogène, ont lieu des associations même entre les molécules dissoutes.

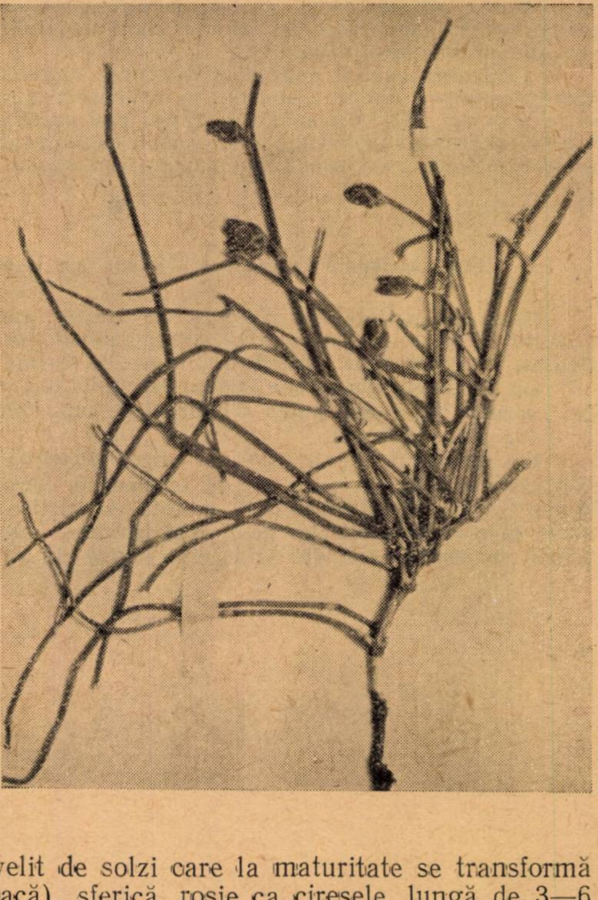
La preuve de l'existence des ponts d'hydrogène a été établie par des recherches refractométriques sur la saccharose, laquelle, par la nature de sa molécule (groupe OH), posséde la qualité de mettre en évidence, dans des conditions favorables, soit le pont d'hydrogène, soit des liaisons similaires ; les mêmes recherches ont été faites sur l'huile de ricin.

Ephedra distachya în Republica Populară Romînă

Prof. AL. BORZA — Cluj

Ephedra distachya este o veche plantă medicinală, dată uitării în secolul trecut, iar acum folosită pentru extragerea efedrinei. De aceea nu este poate lipsit de interes să ne ocupăm de prezența ei în țara noastră.

Ephedra este interesantă și din punct de vedere morfologic, biologic și sistematic. Ea este o plantă gimnospermă, cu sămînța neînchisă în carpelă, făcînd parte din clasa gnetalelor, înrudită cu coniferele. *Ephedra* are o tulpină lemnoasă, la bază culcată și lungă de cîțiva decimetri. Ramuriie sînt cilindrice, fie crestate, dispuse opus, groase pînă la un milimetru. Ele sînt verzi și asimilează în locul frunzelor, care sînt mici, solzoase și membranoase, unite la bază (vezi figura).



Intreaga plantă se aseamănă foarte mult cu binecunoscutul *Equisetum,* numit popular coada calului sau părul porcului. Spre deosebire de acesta, *Ephedra* are însă flori, ce-i drept lipsite de podoaba petalelor și a sepalelor tipice, cu stamine și ovule dispuse însă pe tulpini deosebite, învelite la bază de solzi care par a reprezenta un înveliș floral primitiv. „Florile“ femeiești sînt așezate cîte două sau mai multe pe ramuri. Ovulul este acoperit de un tegument subțire, tubulos, care ține locul stilului și stigmatului de la angiosperme, iar la bază este învelit de solzi care la maturitate se transformă într-o boabă falsă (pseudobacă), sferică, roșie ca cireșele, lungă de 3—6 mm, cărnoasă-zemoasă, avînd în interior sămînța lunguiață, negricioasă. S-a realizat astfel și aici o angiospermie „sui generis“, prin solzi și nu prin carpele închise; din punct de vedere filogenetic, această încercare de a da ovulelor și seminței o ocrotire mai eficace este interesantă; ea nu a reușit să se generalizeze față de metoda mai bine adaptată la condițiile mediului înconjurător, a angiospermelor.

Ephedra conține un alcaloid, numit *efedrină,* care împrumută plantei proprietăți terapeutice. Odinioară era clasată din această pricină printre plantele oficinale, sub denumirea de „uvae marinae“ şi se întrebuinţa împotriva astmului şi pentru ridicarea tensiunii arteriale, avînd proprietăţi vasoconstrictoare.

Ea este larg răspîndită în Europa de miazăzi şi în Orient, mai ales în zonele litorale, prin nisipuri, pe stînci şi pe coaste aride. Se află sporadic şi în Republica Populară Ungară, în regiunea centrală, prin dune de nisip, unde am recoltat-o şi eu, ca student.

La noi, *Ephedra* se găseşte încă destul de abundent prin dunele de nisip din Deltă (Letea, Cordon) şi în Dobrogea (Agigea etc.). Mai de mult, în incinta staţiunii zoologice de la Agigea, Comisia monumentelor naturii a constituit chiar şi o rezervaţie ştiinţifică, pentru a asigura dăinuirea nestînjenită de intervenţia dăunătoare a omului a acestei plante remarcabile. Toamna, grădina de *Ephedra,* acoperită de covorul boabelor roşii, este de o frumuseţe deosebită.

Dar *Ephedra* se găseşte sporadic şi în bazinul ardelean, în patru puncte. Intîi a descoperit-o botanistul J. Barth, pe stîncile calcare ale Cheii Turzii, într-un loc greu accesibil. Apoi a semnalat-o de la Suat din Cîmpie botanistul M. Péterfi. *Ephedra* creşte aici pe colinele argiloase terţiare, mai ales pe surpături, în condiţii ecologice şi biologice interesante, pe care le-a studiat profesorul E. Pop.

Alte două staţiuni au fost descoperite mai recent de botanişti romîni. In 1946, conf. Anghel a găsit *Ephedra* pe colinele de la Drîmbar, lîngă Alba Iulia. Acum o pot semnala dintr-a patra localitate ardeleană, de la Rîpa Lancrămului, lîngă Sebeş-Alba, unde am descoperit-o în vara anului 1950. Toate aceste staţiuni se află la o altitudine de 350—450 metri de la suprafaţa mării, unde *Ephedra distachya* pare a fi un „relict“ al ţărmului de mare de la sfîrşitul epocii terţiare, respectiv din diluviu.

In staţiunea aceasta de la Lancrăm, *Ephedra* se găseşte în cantitate mică, fiind păscută şi mutilată de vitele sebeşenilor, astfel că n-ar putea fi recoltată în cantităţi remarcabile pentru scopuri tehnice farmaceutice.

La nevoie, tot Dobrogea şi Delta ne vor aproviziona cu *Ephedra.* De aici au luat material pentru cercetările lor fiziologice şi profesorii Grădinescu şi Pora de la Universitatea din Cluj.

★

РАСТЕНИЕ **EPHEDRA DISTACHYA** В РНР

Ephedra distachya является старой лекарственной травой, которой пользуются для извлечения эфедрина.

В РНР это растение может быть обнаружено растущим в больших количествах в песчанных дюнах дельты Дуная и в Добрудже; спорадически она растет также и в Трансильванском бассейне. В целях извлечения эфедрина из этого растения, в РНР производятся многочисленные исследования.

★

L’éphédra distachya dans le République Populaire Roumaine

L’éphédra distachya est une plante médicinale depuis longtemps connue, utilisée pour l’extraction de l’éphédrine.

Dans notre pays, l’éphédra est abondamment répandue dans les dunes de sable du Delta et en Dobroudja, et sporadiquement aussi dans le bassin transylvain.

En vue de l’extraction de l’éphédrine de cette plante, on poursuit dans notre pays de nombreuses recherches.

Centaurium umbellatum— Gilibert

C. CONSTANTINESCU

Sinonim: Erythraea centaurium Persoon.

Denumiri romîneşti: fierea pămîntului, cintaură, floare de friguri (Tr.), frigor, frigurică, herea pămîntului, potroacă (Mold.), potrocuţă scînteuţă de friguri (reg. Ploieşti), ţintaulă, ţintaură (Tr).

Denumiri ruseşti: Zolototîsiacinik Zonticinii.

Denumiri ungureşti: Kis exerjófü, Cintoria.

Denumiri germane: Tausendgüldenkraut, Fiberkraut.

Plantă bisanuală din familia genţianaceae, comună în ţara noastră. Preferă fînețele și pășunile umede din regiunile muntoase.

Medicii antici foloseau planta sub denumirea de *Herba Centaurii minoris,* denumire atribuită plantei *Centarium umbellatum.*

In literatură întîlnim şi denumirea de *Herba Centurii majoris,* care se atribuie plantei *Centaurea centaurium L.* din familia compozeae.

Pliniu atribuie denumirea de Centaurium legendei care spunea că centaurul Chiron şi-a vindecat rănile de la picior cu această plantă.

In sinonimie găsim și denumirea de *Chironia centaurium Curtis* atribuită tot aceleiaşi legende.

Din cauza gustului său foarte amar, romanii o denumeau: *fel terrae.*

Incă din vechime şi pînă în zilele noastre această plantă a fost folosită în medicină.

Recoltarea. In momentul apariţiei primelor flori, ceea ce coincide cu lunile iulie-august, se recoltează de la plantă părţile aeriene. Recoltarea se face înainte ca frunzele bazilare să îngălbenească. In cazul că ţintaura crește în masă, ea se cosește sau se seceră, înlăturîndu-se prin condiţionare plantele străine și frunzele îngălbenite.

Cînd planta creşte izolat, se taie sau se smulge, operaţie care cere mai mult timp, înlăturîndu-se apoi rădăcinile și frunzele îngălbenite. Ţintaura se poate colecta cu sau fără rozeta de frunze bazilare.

Colectarea se face numai pe timp uscat și după ce roua s-a ridicat.

Uscarea. Pentru a obţine un produs de calitate superioară, uscarea trebuie făcută cît mai repede, în locuri bine aerisite și umbrite. Uscarea înceată va înlesni procesul de fermentaţie, brunificînd produsul; uscarea la lumină îl va decolora, făcîndu-l impropriu utilizării.

Ţintaura se usucă în straturi subţiri, de obicei în podul caselor acoperite cu tablă. Pentru a evita procesul de fermentaţie, ea se va întoarce odată pe zi cu o furcă de lemn.

Planta se poate usca și în buchete care se fac în momentul colectării. Ele nu trebuie să fie mai groase decît le cuprinde mîna. Buchetele se atîrnă pe sfori și se usucă în aceleași condiţii ca cele arătate mai sus.

Uscarea se consideră terminată în momentul cînd tulpinile cele mai groase se rup cu zgomot.

Strîngerea produsului uscat se face dimineaţa, după ce a absorbit o parte din umiditatea nopţii, în caz contrar el se va fărîmiţa, florile şi frunzele detașîndu-se ușor de pe tulpini.

Conservarea se efectuează în camere întunecoase, bine uscate, lipsite de mirosuri străine, în vrac, lăzi sau baloturi presate.

Din 5 g plantă verde se obţine 1 g produs brut uscat.

Descrierea produsului. Produsul brut obţinut prin uscare constituie *Herba Centaurii*, oficinală şi azi în mai toate farmacopeele din lume.

În literaturile mai vechi găsim produsul brut sub denumirea de *Herba Centaurii minoris* sau *Herba Chironiae.*

Produsul este lipsit de miros şi are un gust puternic amar. El este constituit din tulpini cu flori, împreună cu frunzele tulpinale, uneori şi cele bazilare. Tulpinile sînt tetraedrice, groase de 2—2,5 mm, fără peri, goale la interior, avînd frunzele bazilare aşezate în rozetă, obovate, cu 5 nervuri arcuite spre vîrf. Frunzele tulpinale sînt opuse, ovale, avînd 3 nervuri.

Inflorescenţa este o cimă compusă. Florile au un caliciu lung de cca 3 mm, tubulos, terminat cu 5 dinţi, mult mai scurt decît tubul corolei. Corola este formată dintr-un tub cilindric terminat cu 5 lobi eliptici, răsuciţi prin uscare, de culoare roz-roşie.

Staminele sînt în număr de 5, cu anterele galbene, răsucite spiralat după deschiderea lor.

Ovarul super, cilindric, puţin comprimat. Caliciul este persistent. Fructul este o capsulă, cu numeroase seminţe, ce se deschide la maturitate prin 2 valve.

Compoziţia chimică. Planta conţine substanţe amare de natură glicozidică: eritaurina şi eritrocentaurina. În anul 1942 prof. Feofilaktov şi Banikovski au găsit un alcaloid, eritrocina, căruia îi atribuie formula $C_{10}H_9NO_2$, iar după părerea autorilor ar fi o lactonă.

Cercetările farmacologice întreprinse de M. N. Varlakov de la Institutul Vilar cu privire la acest alcaloid, asupra lipitorilor, arată că are o puternică acţiune antihelmintică.

Întrebuinţări. Produsul brut vegetal se foloseşte sub formă de infuzie, tinctură, extract moale, în gastropatii manifestate prin dispepsie, inapetenţă, piroză etc. Are acţiune depurativă în diverse adenopatii.

Poporul foloseşte această plantă în malarie şi afecţiunile stomacului.

În vechime se folosea ca succedaneu al chininei.

Intră în compoziţia tincturii amare.

In afară de utilizările terapeutice, decoctul poate fi întrebuinţat la colorarea lînei în galben-verde prin adăugare de alaun, sau în brun-verde prin adăugare de sulfat de fier.

BIBLIOGRAFIE

1. *Gammerman A. F.:* Manual de farmacognozie, 1952.
2. *Zemlinski C.:* Plante medicinale în U.R.S.S., 1951.
3. *Béla Augustin:* Magyar goyngynövenyek, 1948.
4. *Madaus Gerh.:* Lehrbuch der biologischen Heilmittel-Heilpflanzen, 1938.
5. *Bonnier Gaston:* Flora completă ilustrată.
6. *Panţu Zaharia:* Plantele cunoscute de poporul romîn.

TEHNICĂ - INOVAŢII

Cîteva observaţii în legătură cu „fişele tehnice“ publicate în revista „Farmacia“ nr. 1, 2 şi 3 din 1953

N. STANCIU, H. BERAL

Revista „Farmacia“ a publicat o serie de „fişe tehnice“ în scopul de a veni în ajutorul farmacistului practician şi astfel, prin acest schimb de experienţă, să se aplice o tehnică potrivită la prepararea medicamentelor.

In legătură cu aceste fişe tehnice este necesar însă să se facă diferite observaţii, şi anume cu privire la :

a) nomenclatura folosită şi enunţarea prescripţiilor magistrale ;
b) exactitatea celor expuse ;
c) noutatea tehnică pe care o prezintă fişa.

a) In ceea ce priveşte nomenclatura folosită, ea este neuniformă ; deşi toate fişele tratează problema incompatibilităţilor care pot avea loc la asocierea diferitelor medicamente, se utilizează cînd termenul de „Poţiune cu...“ cînd „Prescripţia cu...“, cînd „Evitarea incompatibilităţii între...“ etc.

Modul de a scrie exemplele de prescripţii este şi el diferit. In cele mai multe cazuri se foloseşte numele romînesc al componentelor după „Rp“ ; alteori se adaugă şi D.S., sau se scrie numai forma farmaceutică de preparat, de exemplu „pentru un supozitor“. In general, prescripţiile nu sînt formulate complet.

Chiar numele romînesc al substanţei este uneori incorect exprimat, de exemplu „Ulei floarea-soarelui“, „Cafeină citrică“, „Unguent glicerină“, sau este romînizat „Tinctură de crocus“.

De altfel, considerăm indicat ca pentru uniformizarea formulării să se aplice sistemul utilizat în literatura de specialitate sovietică, şi anume prescripţia să fie notată în mod complet în limba latină.

b) Dacă se citesc cu atenţie fişele publicate în revistă, se constată de asemenea că anumite indicaţii date în modul de executare al prescripţiei respective nu corespund normelor tehnice curente.

Primul exemplu în acest sens îl constituie fişa „Diuretina în poţiuni“ (nr. 1, pag. 44), unde, deşi se arată că diuretina este solubilă în apă 1 : 1, totuşi se prevede prepararea ei sub formă de suspensie prin subagarea cu sirop, în timp ce în nr. 2 al revistei (pag. 47) se indică prepararea soluţiei de diuretină în loc de suspensie.

Este drept că uneori diuretina este greu solubilă în apă din cauza

„îmbătrînirii“ în timp, în care caz însă substanța nu mai corespunde condițiilor Farmacopeei ; dar chiar o diuretină „îmbătrînită“ se dizolvă la cald în prezența uneia sau mai multor picături dintr-o soluție de hidroxid de sodiu (în funcție de cantitatea de diuretină), adăugarea hidroxidului neproducînd vreo modificare a substanței.

In prescripția II (nr. 1, pag. 44), deși se prevede „apă distilată pînă la 300 g“, din modul de preparare recomandat rezultă 306,5 g soluție. Totodată, dacă scoaterea sau nu a nitritului de sodiu în soluție este discutabilă, în schimb explicarea reacției care are loc în soluție, între clorhidratul de papaverină și luminalul sodic — pentru exemplul dat — nu este exactă. După explicația dată, din reacția care are loc rezultă luminal care precipită. Or, luminalul fiind solubil 1 : 1 100, cele 0,16 g luminal din prescripție se vor solubiliza în cantitatea de 300 g apă prevăzută.

In prescripția V (nr. 1, pag. 45) se arată că la sterilizarea soluțiilor de nitrat de argint la 115° rezultă o parțială reducere a sării, la argint metalic. Explicația acestei reduceri ar fi, după fișă, temperatura de 115°, la 100° obținîndu-se în schimb rezultate satisfăcătoare. In realitate, reducerea parțială care se observă este datorită alcalinității sticlei, deoarece încercările făcute în sticle practic neutre, fierte în prealabil cu acid azotic, sau experimentîndu-le cu soluții sterilizate la 115° la care s-a adăugat o picătură de acid azotic pentru 100 cm³ soluție de nitrat de argint 1%, au dat rezultate pozitive, neproducîndu-se nici o modificare.

Fișa VII (nr. 1, pag. 45) prevede pentru înlăturarea reacției dintre bromura de amoniu și luminalul sodic, înlocuirea bromurii de amoniu (acidă) cu bromură de sodiu (neutră). Credem că ar fi mult mai simplă adăugarea unei picături dintr-o soluție de amoniac, deoarece astfel, pe lîngă faptul că se păstrează în prescripție ionul amoniu, a cărui prezență foarte probabil este necesară în formulă, se evită și calculele și timpul necesar pentru obținerea avizului respectiv din partea medicului.

c) In ce privește noutatea tehnică pe care o prezintă unele fișe se pot face următoarele observații, care dovedesc că procedeele propuse sînt cunoscute și utilizate în mod curent în farmacii.

Astfel, emulsia cu timol, fișa III (nr. 1, pag. 44), este preparată obișnuit în toate farmaciile după procedeul dat, cu singura deosebire că timolul se dizolvă direct în ulei prin triturare la mojar, înlăturînd încălzirea.

La supozitoarele cu ihtiol, fișa VI (nr. 2, pag. 48), tehnica recomandată de preparare, și anume, încorporarea pulberilor în masa de unt de cacao, lanolină și soluție de iod iodurat, nu asigură o dispersare bună a pulberilor decît printr-o triturare îndelungată. In farmacie se aplică curent un procedeu chiar mai bun, în sensul că, de o parte se triturează pulberile cu jumătate din cantitatea de unt de cacao prescrisă, în alt mojar se dizolvă iodul și iodura de potasiu în cîteva picături de apă ; se incorporează în restul de unt de cacao în prezența unei mici cantități de lanolină, se amestecă cele două preparate și la urmă se adaugă ihtiolul.

Unguentul de oxid de zinc și soluție Burow fișa VII (nr. 2, pag. 48) se prepară în toate farmaciile după indicațiile date în fișe, deoarece se știe că vaselina nu acționează ca emulgator. Reacția chimică amintită ca un inconvenient este, dimpotrivă, avantajoasă, tartratul de zinc care se formează (excesul de acid tartric din soluția Burow) acționînd mai bine decît oxidul de zinc. Date din literatură preconizează chiar prepararea unguentului de oxid de zinc în prezenţa acidului lactic pentru mărirea activităţii sale.

★

Modul de întocmire a fişelor prezintă inconvenientul că, referindu-ne la un caz aparte, şi anume formula dată de exemplu, tehnica de preparare nu se poate generaliza. Să dăm un exemplu: în fişa II (nr, 1, pag. 44) sînt prevăzute următoarele componente şi cantităţi:

Bromură de calciu	5,0
Luminal sodic	0,15
Clorhidrat de papaverină	0,30
Nitrit de sodiu	1,50
Apă distilată pînă la	300,0

Considerînd că soluţia reprezintă 30 de doze, înseamnă că pentru o dată se administrează mai puţin de 0,01 luminal sodic, cantitate cu mult sub doza terapeutică. Dacă în soluţie ar fi prescris 1 sau 1,5 luminal sodic (doze obişnuite), modul de preparare al soluţiei recomandat de fişe nu mai este valabil, deoarece adăugarea de acid citric ar aduce în acest caz după sine precipitarea luminalului.

Sau alt exemplu: prescripţia II (nr. 2, pag. 47), incompatibilitatea sulfatiazolului din soluţia:

Rezorcină	1,0
Clorhidrat de novocaină . . .	0,5
Acid boric	3,0
Sol. de sulfatiazol 20%	5
Apă distilată	200,0

unde se recomandă înlocuirea sulfatiazolului cu sulfanilamidă (solubilă 1 la 200). Dacă se prescrie o concentraţie de 2 sau 3% sulfamidă, indicaţiile din fişe nu mai sînt valabile.

Legăm acest exemplu de fişa 1 (nr. 3, pag. 39), unde sulfatiazolul ar fi prescris în prezenţă de acid boric şi se recomandă folosirea boraxului. Nu ştim dacă acidul boric sau boraxul măresc acţiunea sulfatiazolului, dar credem că înlăturarea acidului boric, spre a evita precipitarea, ca şi a boraxului, pentru a nu mări inutil alcalinitatea, nu ar influenţa prea mult efectul terapeutic.

Un exemplu de fişă tehnică puţin clară îl constituie fişa II (nr. 3, pag. 29):

Amidopirină	3,0
Luminal sodic	1,5
Citrat de cafeină	4,0
Apă de mentă	150,0

Se recomandă înlocuirea citratului de cafeină cu 2 g de cafeină „ca atare“ şi 2 g de benzoat de sodiu (deşi Farmacopeea prevede ca oficinal amestecul de cafeină şi benzoat de sodiu), indicîndu-se următorul mod de preparare:

„Se dizolvă amidopirina în apă distilată la cald și se adaugă luminalul sodic. Separat se dizolvă cafeina și benzoatul de sodiu în apă distilată, se amestecă cele două soluții : *la urmă se adaugă apa de mentă preparată din concentratul respectiv și apă distilată“* (subliniat de noi).

In prescripție nu este prevăzută apa distilată. Or, dacă substanțele se dizolvă în apă distilată și „la urmă se adaugă apa de mentă“, ar urma să se adauge 150 g de apă de mentă prescrisă, ceea ce desigur nu a fost intenția recomandării.

La fel fișa III (nr. 3, pag. 39), subliniază că unguentele exemplificate „este necesar să nu se lucreze la lumina zilei“. Nu credem totuși că aceste unguente se lucrează numai noaptea.

Ne-am permis să facem aceste observații întrucît credem că întocmirea și revizuirea mai atentă a materialului publicat în revistă ar înlătura unele scăpări, aducînd un aport real în munca farmaciștilor de pe teren.

★

НЕСКОЛЬКО ЗАМЕЧАНИЙ В СВЯЗИ С ТЕХНИЧЕСКИМИ КАРТАМИ, ОПУЬЛИКОВАННЫМИ В ЖУРНАЛЕ „ФАРМАЦИЯ“ № 1, 2 и 3, 1953 г.

В этой статье авторы делают ряд замечаний по поводу технических карт, образцы которых были опубликованны в № 1, 2 и 3 журнала „Фармация“ за 1953 г.

Эти замечания находятся в связи с применяемой в этих картах номенклатурой, с прописью магистральных форм рецептов. а также в связи с новшеством представленным введением этнх карт.

★

Des observatioos concernant les fiches techniques publiées dans la revue „La Pharmacie“ Nr. 1, 2 et 3 de 1953

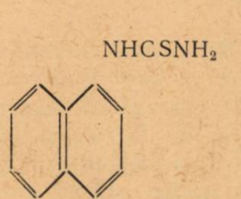
Les auteurs exposent dans cet article, une série d'observations en ce qui concerne les fiches publiées dans les nr. 1, 2 et 3 de la revue „la Pharmacie“ de l'année 1953.

L'observation concerne la nomenclature utilisée dans les fiches, le mode de rédaction des prescriptions magistrales, ainsi que l'innovation technique représentée par la fiche.

Stabilirea metodei de dozare argentimetrică a α—naftiltioureei

Laboratorul central pentru controlul medicamentelor

H. BERAL



Greutatea moleculară 202

In tratatele și farmacopeele ce ne stau la dispoziție nu am găsit metode de identificare și dozare a α-naftiltioureei, ci doar punctul de topire.

Ţinînd seama de formula sa chimică, s-au făcut o serie de tatonări, reuşindu-se a se stabili reacţiile de identificare şi metoda de dozare.

Caractere organoleptice. Substanţă albă-gălbuie, insolubilă în apă, solubilă în alcool şi acetonă la cald.

Punct de topire: 195—198^0.

Identificare. Prin fierbere cu $NaOH$ şi apoi tratare cu o soluţie de acetat de plumb, dă un precipitat negru de PbS.

Dizolvată în alcool şi oxidată cu H_2O_2 şi NO_3H, dă cu $Ba(NO_3)_2$ un precipitat alb de $BaSO_4$.

Dozare. Se cîntăresc 0,15—0,20 g substanţă, se dizolvă în acetonă, se adaugă în 10 cm^3 NH_4OH soluţie diluată şi se încălzeşte la fierbere. După răcire se adaugă 30 cm^3 soluţie de $AgNO_3$ n/10.

Se filtrează, se spală precipitatul cu apă (pînă ce apa de spălare nu mai reacţionează cu HCl) şi în lichidul filtrat acidulat cu HNO_3 se titrează excesul de $AgNO_3$ cu $KSCN$ n/10 în prezenţa alaunului feric ca indicator.

1 cm^3 $AgNO_3$ n/10 = 0,0101 g α-naftiltiouree.

Metoda este expeditivă, economică şi exactă.

Propunem adoptarea ei în viitoarea farmacopee sau în normele interne.

★

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛФА-НАФТИЛТИОМОЧЕВИНЫ

В статье излагается новый быстрый экономный и точный агрентометрический метод для определения альфа-нафтилтиомочевины.

★

L'établissement d'une méthode de dosage de l'α naphtilthiourée

On décrit dans cet article une nouvelle méthode argentimétrique, rapide, économique et exacte du dosage de l'α naphtilthiourée.

Un nou dispozitiv pentru filtrarea rapidă

P. GOTTERBARM-Timişoara

In unităţile farmaceutice, mai ales în cele de circuit închis, se prepară zilnic cantităţi importante de soluţii injectabile, care înainte de sterilizare trebuie filtrate cu cea mai mare grijă. In scopul efectuării acestor operaţii sînt necesare cantităţi mari de hîrtie de filtru, în afară de faptul că filtrarea în sine necesită un timp destul de îndelungat. De aceea pentru înlocuirea hîrtiei de filtru, în prezent, în multe unităţi farmaceutice se filtrează numai prin vată umectată şi presată în aşa fel în gîtul pîlniei, încît porozitatea ei să fie cît mai redusă, totuşi să permită trecerea lichidului. Această metodă de filtrare nu trebuie aplicată însă nici la acele soluţii injectabile care au în suspensie doar particule destul de mari ce nu trec prin porii vatei presate, ci se va urmări ca toate soluţiile injectabile să fie filtrate printr-o hîrtie de filtru cu o porozitate redusă, pentru a putea reţine şi cele mai fine particule de corpuri solide aflate în suspensie în aceste soluţii.

In acelaşi timp, se ştie că, la prepararea soluţiei de glucoză sau invertoză, aceasta trebuie agitată în prealabil cu cărbune activ sau medicinal pulverizat foarte fin, ale căror particule sînt reţinute numai de o hîrtie de filtru foarte bună.

Problema hîrtiei de filtru s-ar putea soluţiona într-o bună măsură dacă s-ar procura filtre din porţelan sau sticlă poroasă cu porozitatea necesară. Totuşi, nici aceste filtre nu sînt întru totul practice, deoarece se astupă după un timp oarecare de funcţionare, mai ales datorită impurităţilor mecanice care pătrund în porii plăcii filtrante, de unde nu pot fi îndepărtate nici prin mijloacele mecanice şi nici pe cale chimică, făcînd astfel ca trecerea lichidului să fie aproape imposibilă.

Motivele expuse mai sus m-au determinat să caut un procedeu prin care să se garanteze în primul rînd o filtrare în condiţii bune, o economisire a hîrtiei de filtru şi o reducere cît mai posibilă a timpului de filtrare.

Apreciez că printr-o modificare potrivită, adusă dispozitivului de filtrare propus de farm. dr. C. Maiorovici şi dr. Ion Pop, publicată în revista „Farmacia" din 1948, nr. 12, pag. 101, am reuşit să rezolv această problemă.

Astfel, la dispozitivul amintit trebuie doar mărită suprafaţa de filtrare a hîrtiei de filtru, fără a fi însă expusă pericolului unei ruperi chiar la presiunea unei atmosfere, filtrarea făcîndu-se în acest caz cu ajutorul trompei de vid. Pentru ca hîrtia de filtru să poată rezista acestei presiuni, ea trebuie să capete un suport potrivit, pe care l-am găsit prin utilizarea tifonului hidrofil. Intrebuinţarea tifonului ca suport mai prezintă avantajul că, datorită ţesăturii lui destul de rare, nu opune aproape nici o rezistenţă trecerii lichidelor prin el.

O dată cu găsirea acestui suport s-a putut mări şi suprafaţa de filtrare a hîrtiei de filtru prin lărgirea diametrului tubului inferior, pe care se aşază tifonul şi hîrtia de filtru.

S-a pus de asemenea problema fixării pe tub a tifonului şi a hîrtiei de filtru, pe care am putea-o rezolva prin utilizarea a două tuburi de sticlă cu diametre asemănătoare (între diametrul exterior al tubului mai subţire şi diametrul interior al tubului mai gros nu trebuie să existe o diferenţă mai mare de 0,5—1 mm; cu alte cuvinte, tubul mai subţire trebuie să intre comod şi în tubul cel gros, fără însă ca distanţa dintre peretele exterior şi respectiv cel interior al celor două tuburi să fie mai mare de 1 mm).

In acest spaţiu mic se fixează tifonul şi hîrtia de filtru cu ajutorul tubului mai gros, care se aşază şi se presează uşor peste capătul tubului mai subţire, prevăzut cu tifonul şi hîrtia de filtru.

Pentru confecţionarea dispozitivului de filtrare am procedat în modul următor:

Dintre tuburile de sticlă care ne stau la dispoziţie (tuburi goale de tablete şi drajeuri, lungi de 15—20 cm, cărora le-am tăiat capătul închis) am ales două cu un diametru cît se poate de mare, însă cu condiţia ca între diametrul interior al tubului mai gros şi diametrul exterior al celui mai subţire să nu existe o diferenţă mai mare de 0,5—1 mm.

Cu ajutorul unui bec Bunsen sau, şi mai bine, al unui suflător am transformat porţiunea interioară a tubului subţire într-un fel de alonjă cu un diametru exterior de 0,8—1 cm, însă cu pereţii destul de rezistenţi (fig. 1). La această alonjă se adaptează un dop de cauciuc care să se potrivească bine şi la gîtul unui flacon de vid (dacă nu avem posibilitatea să confecţionăm o alonjă, putem face legătura dintre tubul subţire al dispozitivului de filtrare şi flaconul de vid tot cu ajutorul unui tub de sticlă, legat de tubul subţire printr-un dop de cauciuc (fig. 2).

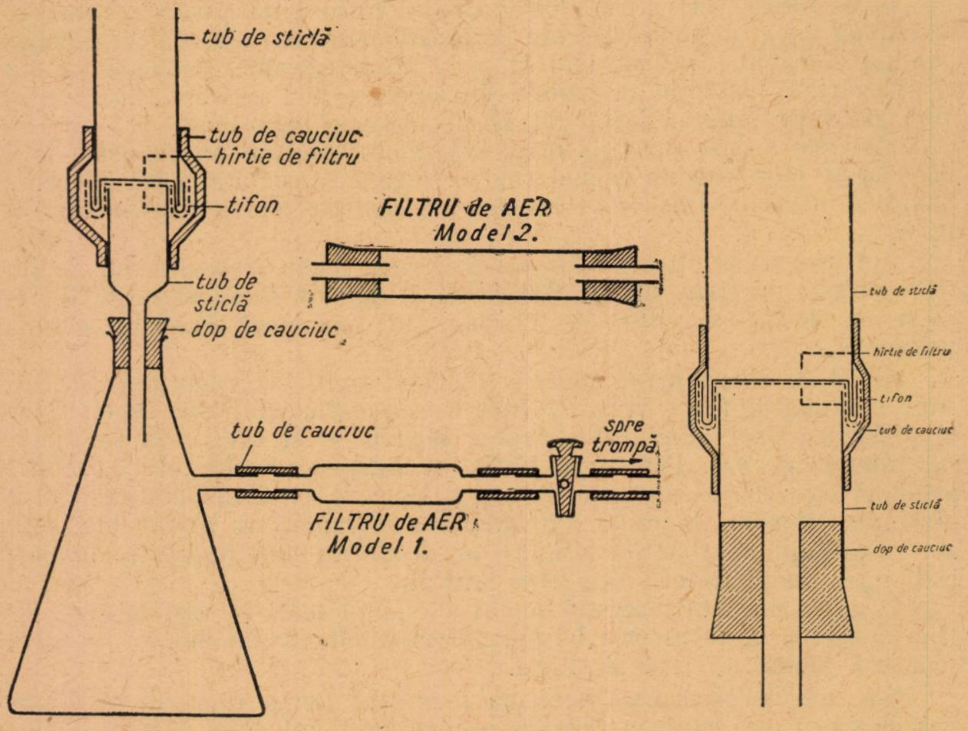

tub de sticlă
tub de cauciuc
hîrtie de filtru
tifon
FILTRU de AER
Model 2.
tub de sticlă
dop de cauciuc
tub de cauciuc
spre trompă
FILTRU de AER
Model 1.
tub de sticlă
hîrtie de filtru
tifon
tub de cauciuc
tub de sticlă
dop de cauciuc

Fig. 1 şi 2

Peste porţiunea largă a alonjei se trage un tub de cauciuc lung de circa 4 cm, al cărui diametru trebuie să fie puţin mai mic decît acela al alonjei. Partea superioară a acestui tub de cauciuc se îndoaie apoi în jos, peste partea sa inferioară, îndoitura trebuind să fie la o distanţă de circa 1 cm de locul unde tubul începe să se prelungească în alonjă. La capătul larg al alonjei se aşază mai întîi o rondelă de tifon, iar peste tifon o rondelă de hîrtie de filtru, ambele îndoindu-se în jos, cu grijă, astfel ca pliurile formate să fie cît se poate de egal împărţite în jurul alonjei. Apoi se aşază cu atenţie peste hîrtia de filtru un capăt al tubului larg al dispozitivului de filtrare, în aşa fel încît el să pătrundă cu circa 0,5—1 mm peste hîrtia de filtru şi tifonul care închid, întocmai unui dop, capătul inferior al tubului larg. In acelaşi timp, o porţiune de cca 0,5 cm din hîrtia de filtru şi tifon care trebuie să rămînă neacoperită de tubul larg se îndoaie în sus peste acest tub și se trage atît peste ea, cît şi peste tub, partea superioară a tubului prins pe alonjă.

Dubla îndoire a tifonului şi a hîrtiei de filtru ne garantează păstrarea poziției lor în cursul filtrării, iar tubul de cauciuc tras peste cele două tuburi de sticlă ne asigură perfecta etanşeitate a sistemului. Prin aceste operații, dispozitivul de filtrare este pregătit, pentru confecționarea lui nefiind necesar mai mult timp decît s-ar utiliza la pregătirea unui filtru obişnuit.

Capacitatea relativ mică a tubului superior care este destinat primirii lichidului de filtrat prezintă un inconvenient al acestui dispozitiv, deoarece necesită turnarea continuă a lichidului în tub. In schimb, cu ajutorul unei bucăți de hîrtie de filtru se poate filtra într-un timp foarte scurt o cantitate mare de soluție (în cca 10 minute 1 litru lichid).

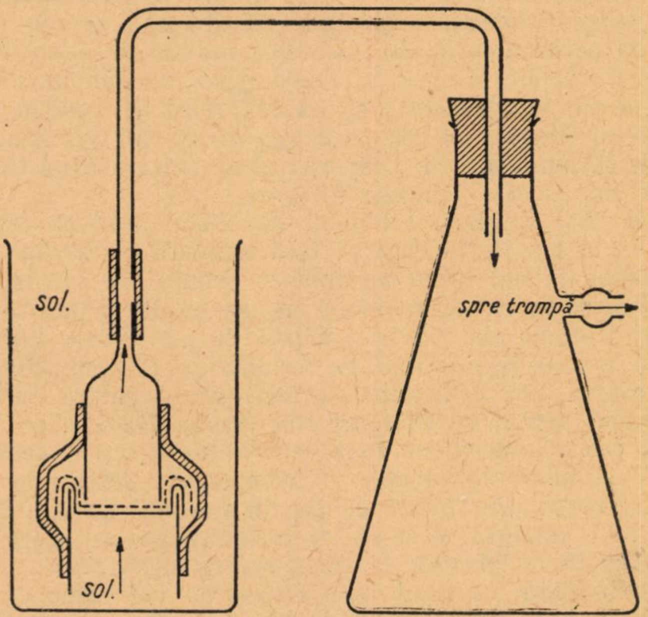


Fig. 3

Dacă avem de filtrat cantități mai mari de lichid, putem întrebuința mai avantajos dispozitivul prezentat mai sus aplicînd însă o filtrare prin imersie (fig. 3). In cazul acesta, tubul superior mai larg este redus doar la un inel lat de circa 1—1,50 cm. Modul de folosire diferă, în sensul că lichidul nu se mai toarnă peste filtru, ci tot dispozitivul se împlîntă în lichidul de filtrat, iar legătura dintre el și recipientul filtratului se face cu ajutorul unui tub de sticlă mai lung.

Pentru separarea celei mai mari părți a corpului solid și a evita astfel astuparea prea timpurie a filtrului, lichidele care au în suspensie cantități relativ mari de corpuri solide trebuie strecurate înainte de filtrarea lor prin tifon, pînză rară sau vată, în raport cu natura corpului solid din suspensie.

La filtrarea soluțiilor sterile cu ajutorul trompei de vid mai trebuie luată încă o măsură de precauție foarte importantă. Flaconul de vid se leagă de obicei printr-un tub de cauciuc direct de trompă, intercalînd sau nu un vas de siguranță. După terminarea filtrării, în timp ce trompa este încă în acțiune, se desface sau legătura dintre gîtul flaconului de vid și dispozitivul de filtrare sau aceea dintre tubul lateral al flaconului și tubul de cauciuc al trompei. In ambele cazuri, aerul din cameră năvălește puternic în flaconul de vid și deci peste soluția filtrată, antrenînd cu el praful cu care este încărcat. Din cauza acestor firicele de praf, care au intrat din aer în soluția filtrată, se impune o refiltrare a soluției.

Pentru a evita lucrul acesta și a obține de la prima filtrare o soluție perfect curată, am intercalat între tubul lateral al flaconului de vid și cel de cauciuc al trompei un filtru de aer (fig. 1) și un robinet de sticlă, pe cît posibil cu două căi. Filtrul de aer nu este altceva decît un tub de sticlă umplut cu vată puțin îndesată și închis la cele două capete cu cîte un dop perforat, prin care se trece un tub de sticlă mai subțire. De un capăt al filtrului de aer se leagă printr-un tub scurt de cauciuc robinetul de sticlă, iar de acesta se fixează tubul de cauciuc al trompei Celălalt capăt al filtrului de aer se leagă direct, tot printr-un tub scurt de cauciuc, de flaconul de vid. Dispozitivul de filtrare fiind fixat de gîtul flaconului de vid, se poate începe filtrarea.

In primul rînd se pune robinetul de sticlă — dacă este prevăzut cu două căi — în poziția în care să facă legătura cu mediul extern, sau se închide complet, cînd avem un robinet simplu. Se dă drumul la curentul de apă și se învîrtește robinetul în așa fel ca să facă legătura dintre trompa și flaconul de vid prin filtrul de aer. Peste filtrul propriu-zis se toarnă mereu lichid pînă la terminarea filtrării. Filtrarea fiind sfîrșită, iar trompa încă în acțiune, se face încet legătura dintre flaconul de vid și mediul extern cu ajutorul robinetului. Dacă avem un robinet cu o singură cale, îl închidem după terminarea filtrării, desfacem legătura dintre el și tubul de cauciuc al trompei și-l deschidem apoi încet, lăsînd să intre aerul prin filtrul de aer în flaconul de vid. Operația de filtrare fiind bine condusă, vom obține o soluție perfect clară, pe care o putem transvaza în recipientele în care se face sterlizarea.

Dacă întrebuințăm în locul unui flacon de vid conic cu gît strîmt un alt vas de vid, de pildă un exsicator de vid, cu o deschizătură în capac și una în peretele lateral, putem așeza în acest exsicator recipientul pentru soluția sterilă și putem culege filtratul direct în acest recipient, nemaifiind nevoie de o transvazare.

O condiție esențială pentru obținerea soluțiilor injectabile perfect clare este ca operațiile să se efectueze într-o atmosferă pe cît posibil lipsită de praf și toate vasele care vin în contact direct cu soluția injectabilă filtrată să fie păstrate în dulapuri sau vase mai mari, bine închise sau măcar bine acoperite cu hîrtie.

Oricît de bine s-ar întrebuința filtrul și dispozitivul de filtrare, dacă nu se ține seama de aceste condiții esențiale sînt necesare repetate refiltrări pentru a obține soluții injectabile perfect clare.

Concluzii

Intrebuințarea dispozitivului de filtrare descris prezintă următoarele avantaje:

— poate înlocui cu succes filtrele Büchner sau cele cu placă filtrantă poroasă de sticlă sau porțelan;

— utilizînd bucăţi mici de hîrtie de filtru, se realizează o economie importantă în acest material;

— timpul de filtrare fiind foarte mult redus, creşte considerabil productivitatea muncii;

— garantează obţinerea unor soluţii injectabile perfect clare, printr-o singură filtrare;

— putîndu-se utiliza şi ca filtru de imersie se pot filtra cantităţi mari de lichide.

★

НОВОЕ ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ДЛЯ БЫСТРОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

В статье дается описание установки для быстрой фильтрации, представляющей следующие преимущества:

Эта установка с успехом заменяет фильтр Бюхнера или фильтры с пористой стеклянной или фарфоровой пластинкой; применяются оченьмалые куски фильтровальной бумаги в результате чего получается экономия этого материала; время фильтрации очень невелико и таким образом, получается повышение производительности труда; обеспечивается получение совершенно прозрачной жидкости, годной для впрыскивания, после одной фильтрации. Может применяться также как иммерсионный фильтр для фильтрации больших количеств жидкости.

★

Un nouveau dispositif pour le filtrage rapide

L'auteur décrit dans cet article un dispositif pour le filtrage rapide, son utilisation présentant plusieurs avantages.

Il remplace avantageusement les filtres Büchner ou ceux à plaque filtrante poreuse en verre, ou en porcelaine. En utilisant de petits morceaux de papier-filtre, on réalise une économie importante de ce matériel. Le temps de filtrage étant trés réduit la productivité du travail s'accroît. Le dispositif garantit l'obtention d'une solution injectable, parfaitement claire, à la suite d'un seul filtrage. On peut utiliser ce dispositif comme filtre d'immersion, permettant le filtrage de grandes quantités de liquides.

PROBLEME DE ORGANIZARE SCHIMB DE EXPERIENŢA

Din experienţa a două farmacii *

N. I. TKACIUK (conducătorul farmaciei nr. 24 din Kiev), I. A. MINOVICI (asistent al catedrei de organizarea farmaceutică de la Institutul de perfecţionare a medicilor din Kiev)

Pe una din străzile centrale ale oraşului Kiev se află marea farmacie nr. 24. În anul 1942, în perioada ocupaţiei temporare a Kievului de către fascişti, vechea stradă Kresciatik a fost incendiată şi transformată în ruine. Farmacia nr. 24 a fost distrusă şi jefuită. Din fosta farmacie bine utilată, cu un mobilier farmaceutic frumos, au rămas numai cîteva dulapuri şi mese.

Farmacia a fost reconstruită într-un timp scurt şi este preţuită de muncitorii sanitari şi populaţie. Ea are un colectiv bine închegat alcătuit din 49 colaboratori, care sînt conştienţi de sarcinile ce le revin şi muncesc cu dragoste în întreprinderea lor. În anul 1953 farmacia a preparat cca 210 000 reţete şi a eliberat cca 140 000 forme medicamentoase finite. Planul de circulaţie a mărfurilor reprezintă pe an 3,5 milioane ruble. Toţi indicii planului economic al farmaciei au fost depăşiţi.

Atenţia conducerii şi a personalului farmaciei este concentrată asupra activităţii secţiei de receptură. Toate raioanele farmaciei au ca obiectiv principal prepararea calitativă a medicamentelor.

În acest scop, în camera asistenţilor sînt create condiţiile necesare de muncă: 9 receptari-controlori, 8 asistenţi şi 7 muncitori auxiliari lucrează într-o atmosferă plăcută şi liniştită şi dispun de utilajul farmaceutic necesar. Camera asistenţilor este izolată. La capătul unei mese lungi la care lucrează asistenţii este instalat un sistem de biurete, conţinînd 25 biurete. Pe vertuştile cu medicamente se află numai substanţele cele mai uzuale, ele fiind situate la îndemîna asistenţilor, al căror loc de muncă este bine utilat.

Apa distilată este adusă în mod automat din camera de distilare la locul de muncă, unde sînt instalate două coloane gradate.

În camera de spălare apa distilată este de asemenea adusă în mod automat în orice cantităţi. Într-o cabină separată este instalat un mic aparat pentru obținerea apei bidistilate, pus în legătură cu rețeaua de apă distilată.

---

* Din Aptecinoe delo, nr. 2/1954.

Toate soluțiile injectabile, picăturile de ochi și soluțiile pentru copii se prepară exclusiv cu apă bidistilată.

Receptarii-controlori supraveghează permanent munca asistenților, folosind toate formele de control. Numai în opt luni din anul 1953, receptarii-controlori au efectuat 25.000 analize prin metoda rapidă, 1629 analize refractometrice, iar în afară de analizele de mai sus, chimistul analist a făcut analiza a 1880 concentrate, 5513 rețete și 1753 forme galenice.

Cîteva ore pe zi în intervalul dintre două schimburi, chimistul-analist participă activ la munca din camera asistenților, ajutînd pe colaboratori să înlăture lipsurile care se ivesc la prepararea medicamentelor. Calitatea medicamentelor sosite din depozit și eliberate de către defectar și a concentratelor și semifabricatelor efectuate este controlată cu regularitate.

Laboratorul de analiză și control din Kiev, controlînd calitativ și cantitativ 358 medicamente preparate de farmacia nr. 24 din Kiev, a constatat că acestea au fost executate corect.

Vesela farmaciei este bine spălată și sterilizată la autoclav.

Se știe că prin spălarea și sterilizarea corespunzătoare a veselei și a dopurilor, infuziile și decocturile preparate se pot păstra un timp mai îndelungat.

Farmacia posedă un răcitor pentru păstrarea antibioticelor, serurilor, infuziilor, unguentelor și a altor medicamente.

Se acordă multă atenție preparării concentratelor și soluțiilor complexe. Farmacia prepară peste 35 concentrate diverse. Dintre acestea citām : concentrat de codeină pură 10%, sulfat de atropină 0,1% albucid de sodiu 30%, urotropină 10%, etc.

Farmacia nr. 24 Kiev este prima farmacie din Ucraina care a introdus din iunie 1950 responsabilitatea materială separată

Unitatea are trei șefi de secții cu locțiitorii respectivi, care poartă răspunderea materială. Pentru secțiile de receptură și pentru secția de vînzare manuală există camera de materiale separată și alte încăperi. Marfa, care se livrează de către aceste secții în farmacie, este însoțită de un bon de livrare.

Mărfurile care trec dintr-o secție în alta sînt de asemenea însoțite de bonuri de livrare, iar contabilitatea ține evidența mărfurilor pentru fiecare secție.

Numeroasele inventare făcute în această farmacie au arătat justețea și utilitatea răspunderii materiale separate.

Farmacia a introdus în general sistemul stabilirii de comun acord cu bolnavii a termenului de preparare și eliberare a medicamentelor. Un astfel de sistem a contribuit la deservirea mai rapidă a bolnavilor.

In Farmacia nr. 24 Kiev fac practică studenții Institutului farmaceutic din Dniepropetrovsk, studenții Facultății de farmacie din Lvov și elevii școlii farmaceutice din Jitomir.

Asistenții și controlorii farmaciei, L. K. Belaș, F. G. Benn, E. G. Afseeva și V. G. Hmîrova, ajută pe studenți în efectuarea practicii lor.

Colectivul farmaciei studiază cerințele populației în ce privește articolele farmaceutice. Se fac în mod regulat comunicări de cinci minute, în cursul cărora se arată unele lipsuri care au fost înlăturate, medicamentele cerute de populație în acea zi și care au lipsit etc.

Organizația de partid și cea sindicală desfășoară sistematic o muncă politică de masă printre colaboratori.

Astfel, funcționează o școală politică și două cercuri pentru studiul Cursului scurt al istoriei P.C.U.S. De două ori pe săptămînă se face cronica evenimentelor politice și se țin consfătuiri.

Specialiști experimentați împărtășesc cunoștințele lor celor mai tineri, astfel în diverse sectoare ale farmaciei lucrează 15 tineri specialiști. L. K. Belaș, asistent al farmaciei, a făcut o comunicare în cadrul cercului științific cu privire la prepararea soluțiilor injectabile de ihtiol. Asistentul I. D. Furcenko pregătește un referat cu tema: „Prepararea soluțiilor injectabile în compoziția cărora intră alcool rectificat“ etc.

Cele mai bune cadre din farmacie sînt asistenții M. I. Mikolenko, A. V. Reabova, I. D. Furcenko, L. N. Luțenko, receptarii S. I. Fomina, A. I. Sitermann, B. I. Țisina, controlorii S. G. Ofseeva, V. G. Hmîrova, A. I. Bilievskaia, responsabilii secțiilor și defectarii S. I. Lisita, L. D. Furcenko, B. I. Cervonok, V. N. Negornaia, vînzătorii manuali V. I. Dumeiko, E. G. Pojivatko, E. D. Kolcinskaia și îngrijitoarele M. I. Terescenko, Z. P. Rodina și A. K. Marciuk.

Farmacia ține o legătură strînsă cu medicii, pe care-i informează prin scrisori despre cele mai noi medicamente primite, precum și despre medicamentele existente.

În activitatea farmaciei există însă o serie de greutăți și lipsuri. Farmacia nu satisface în întregime cerințele populației cu articole ca: penicilină tablete, sulf, borax, carbonat de calciu, caolin, pipete pentru ochi și alte articole ce sînt primite deocamdată în cantități insuficiente.

Biuretele aprobate de ȚANII[1], nu sînt corespunzătoare, deoarece concentratele se cristalizează în robinete, iar clemele și robinetele de sticlă se deteriorează din cauza muncii intense și rapide. Farmacia are nevoie de site, infuzoare de porțelan, mojare de sticlă și metalice etc. Totuși, colectivul bine închegat al farmaciei învinge aceste dificultăți printr-o organizare sistematică a muncii.

În cinstea marelui eveniment istoric — cea de-a 300-a aniversare a unirii Ucrainei cu Rusia — care este o mare sărbătoare pentru toate popoarele U.R.S.S., adunarea generală a colectivului, în urma referatului lui N. I. Tkaciuk, a hotărît: să se îndeplinească înainte de termen, pînă la 25 martie 1954, planul economic și de producție pentru trimestrul I al anului 1954 la toți indicii; să asigure o înaltă calitate a medicamentelor preparate (100%); medicamentele să fie executate pentru ora indicată, reducîndu-se la minimum durata de preparare a rețetelor; să nu se admită nici un refuz neîntemeiat; să nu se dea prilej la nici un fel de reclamații cu privire la deservire; să se acorde un ajutor activ farmaciei tutelate din satul Trilesa, regiunea Kiev, pentru organizarea cît mai bună a deservirii cu medicamente a populației rurale și pentru îndeplinirea sarcinilor de plan; să se ceară conducerii să inițieze o întrecere avînd ca scop evidenţierea celor mai bune farmacii din regiunea Kiev, Ucraina şi U.R.S.S. Pentru realizarea unui schimb de experienţă, farmaciştii şi cadrele conducătoare şi-au propus să viziteze cele mai bune farmacii din republicile unionale. Adunarea a hotărît chemarea la întrecere a farmaciilor nr. 1 şi nr. 7 din Moscova.

---

[1] Institutul central farmaceutic de cercetări științifice. N. Tr.

Incepînd din 1948 i s-a acordat farmaciei nr. 24 din Kiev, — în fiecare an — Drapelul Roşu de producţie al D.G.F. din Ucraina şi al Sindicatului Sanitar Republican.

★

In raionul Kupiansk, un mare centru agricol din regiunea Harkov, funcţionează o farmacie, condusă de peste 30 de ani de către farmacista Maria Kuzminişna Ceaplîghina, membră de partid.

Cu mulţi ani în urmă, încă înaintea Marelui Război pentru Apărarea Patriei, şi apoi din 1944 — colectivului farmaciei i se acordă Drapelul Roşu de Producţie al D.G.F. din Ucraina şi al Direcţiei farmaceutice regionale din Harkov.

In Kupiansk activează peste 50 de medici şi funcţionează un spital cu 250 de paturi, o policlinică mare şi o serie de alte instituţii medico-sanitare.

Farmacia este situată într-un local special amenajat cu două etaje, chiar pe locul unde a fost înainte farmacia distrusă de fascişti în perioada de ocupaţie a Ucrainei. Farmacia are încăperi mari, adecvate, luminoase şi dispune de diferite anexe în curte şi de o grădină. Vînzarea farmaciei reprezintă circa 1,5 milioane ruble pe an. Fiind o unitate care funcţionează permanent, schema ei cuprinde 24 persoane. Farmacia are în subordine 20 puncte farmaceutice. In decurs de un an s-au preparat şi eliberat prin farmacie cca 150 000 medicamente pe reţete şi s-au vîndut medicamente fără reţete, în valoare de 700 000 ruble.

Farmacia mai are şi o filială pe lîngă policlinica fabricii de zahăr. Colectivul farmaciei se compune din cadre calificate, cu experienţă îndelungată, cît şi din tineri specialişti. Astfel şase salariate lucrează în această farmacie încă din anul 1925. Dintre cadrele farmaciei, 6 sînt farmacişti şi 11 ajutori de farmacişti. Receptarii-controlori ai farmaciei poartă răspunderea pentru masa de receptură, vertuştile cu semifabricate, vertuştile cu reţete de eliberat şi pentru dulapurile în care se păstrează preparatele toxice şi eroice. Pentru întreaga activitate, începînd cu schimabrea etichetelor, completarea defecturii la vertuşte, taxarea, controlul registrului de reţete şi pînă la aspectul sanitar al farmaciei, răspund persoane bine determinate. Pe vertuştile asistenţilor se găsesc numai substanţele cele mai des întrebuinţate, iar pentru medicamentele mai puţin folosite există un dulap special. Locul fiecărui borcan depinde de utilizarea lui mai deasă sau mai rară. Vesela bine spălată se află într-un dulap de sticlă în spatele asistentului şi acesta controlează fiecare vas care este adus din camera de spălare. In faţa receptarilor, aşezate sub sticlă, se găsesc tabele cu dozele maxime, tabele de solubilitate etc. Fiecare asistent are în apropierea lui aparate de măsurat şi cîntărit, precum şi alt utilaj farmaceutic. Pe borcanele în care se păstrează substanţele toxice sînt indicate dozele maxime pro doză, iar borcanele în care se păstrează semifabricate şi concentrate sînt prevăzute cu etichete pe care se indică numărul analizei de laborator și persoana care a preparat concentratul sau semifabricatul respectiv. Farmacia eliberează de asemenea punctelor sanitare și școlilor instrumente chirurgicale, precum și aparatură de laborator. Unitatea pune în vînzare și un mare număr de plante medicinale, precum și articole tehnico-medicale. În afară de prețurile imprimate pe articolele care se eliberează prin vînzarea manuală, pe fiecare sertar se găsesc etichete speciale pe care se indică prețurile în vigoare ale articolelor ce le conțin.

Farmacia practică pe scară largă prepararea prealabilă a semifabricatelor și concentratelor.

Pe o masă specială se găsește un dulap de sticlă adaptat pentru prepararea soluțiilor sterile. În dulap se păstrează 17 substanțe din cele mai des folosite pentru soluții injectabile. Pe borcane, mojare, pîlnii și mensuri sînt gravate numere și fiecare preparat se efectuează totdeauna în unul și același vas.

Un amănunt interesant este următorul: cîțiva salariați ai farmaciei au învățat să scrie etichetele de pe borcane cu vopsea în ulei. S-a stabilit ca o regulă, ca nici o damigeană, borcan sau orice alt vas sosit în farmacie să nu fie pus la loc înainte de a fi prevăzut cu o etichetă scrisă în ulei. Se folosește pe larg practica borcanelor duble pentru substanțele mult întrebuințate. Materialul de pansament se păstrează în saci mari albi. Serurile se păstrează la temperatura corespunzătoare, în subsol. Farmacia nu are de trecut niciodată la scădere seruri al căror termen de eficacitate a fost depășit, datorită faptului că defectarul supraveghiază cu strictețe data de eficacitate a serurilor.

Toți receptarii-controlori și defectarii au învățat să efectueze analize prin metoda rapidă și știu să folosească refractometrul.

În farmacie sînt folosite la prepararea soluțiilor injectabile (la efectuarea sterilizării) etichete de staniol cu inscripții ștanțate pentru substanțele cele mai uzuale.

Pentru reducerea defecturii, farmacia, cu aprobarea Direcției farmaceutice, elaborează un număr important de preparate. Sticlele care au fost întrebuințate sînt bine curățate: cu substanțe dezinfectante și printr-o dublă spălare (cu apă fierbinte și rece), apoi sînt sterilizate în autoclav.

Chiar în încăperile auxiliare domnește o ordine desăvîrșită.

Se acordă multă atenție activității punctelor farmaceutice. Valoarea vînzării medii lunare a fiecăruia din cele 20 puncte farmaceutice depășește 1000 ruble. Cîțiva salariați ai farmaciei se ocupă de punctele farmaceutice, urmăresc activitatea acestora, o controlează și dau ajutorul necesar în muncă. Dispunînd de mijloace de transport, farmacia livrează direct mărfurile la punctele farmaceutice. Farmacistul șef al farmaciei ține consfătuiri lunare cu toți responsabilii punctelor farmaceutice. In fiecare an se organizează un seminar de cîte trei zile cu responsabilii punctelor farmaceutice. Aceștia din urmă primesc comenzi de la colhoznici pentru articolele farmaceutice necesare. Asortimentul mărfurilor la fiecare punct farmaceutic se ridică pînă la 120 articole.

Colectivul farmaciei desfășoară o muncă intensă și în domeniul colectării de plante medicinale.

Unitatea participă activ la toate consfătuirile convocate de organele de ocrotire a sănătăţii. In fiecare trimestru farmacia prezintă o dare de seamă a activităţii sale în faţa organizaţiilor locale sovietice şi de partid. Conducătoarea farmaciei, M. K. Ceaplîghina, a fost aleasă secretar al organizaţiei de partid a secţiei sanitare orăşeneşti. De regulă farmacia aduce la cunoştinţa tuturor instituţiilor curative noile medicamente primite, precum şi mărfurile intrate în farmacie. Cercul ştiinţifico-farmaceutic de pe lîngă farmacie funcţionează bine. Toţi salariaţii farmaciei iau parte de asemenea la cercurile politice. Lecţiile au loc cu regularitate, iar cursanţii se pregătesc temeinic.

Acest colectiv bine închegat este ajutat în activitatea sa de către organizaţiile locale şi de către Direcţia regională farmaceutică (director N. I. Pirogov).

Un nou sistem de aprovizionare a unităţilor farmaceutice

L. ZISSU

O problemă de bază în domeniul organizării circulaţiei medicamentului care a frămîntat colectivele din oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm" a constituit-o stabilirea unei metode de aprovizionare prin care să se evite, atît golurile, cît şi stocajul de mărfuri din farmacii şi drogherii.

Introducerea pentru prima oară în metodologia aprovizionării farmaciilor şi drogheriilor a noţiunii de „consum mediu" (circulara nr. 147/1951) a reprezentat la timpul său un salt calitativ.

In prezent, însă, caietele de aprovizionare din farmacii prevăzute de această circulară au devenit formale, ele ne mai fiind utilizate de majoritatea unităţilor, din care cauză s-a impus ca pe lîngă îmbunătăţirea de fond intervenită în această problemă să se ajungă şi la o simplificare scriptică.

Totodată, ca o consecinţă a aplicării defectuoase a circularei nr. 147/1951 au rezultat o serie de situaţii necorespunzătoare pentru realizarea unei aprovizionări judicioase, ca:

— lipsa unui sistem unitar de aprovizionare a unităţilor farmaceutice, de la o regiune la alta;

— aprovizionări preferenţiale făcute către unităţile din oraşele reşedinţă de regiune în comparaţie cu unităţile farmaceutice din restul regiunii;

— nerespectarea instrucţiunilor prevăzute în circulara nr. 147 din 1951, la întocmirea comenzilor de către unităţile farmaceutice, precum şi la repartiţia medicamentelor din partea oficiului farmaceutic regional „Centrofarm";

— repartiţii de medicamente în fiecare regiune făcute fără nici o corelaţie cu sarcinile de plan trasate unităţilor. Stabilirea de coeficienţi în funcţie de planul desfacerii, neţinînd seama de specificul unităţii şi de structura rulajului realizat de unitate (vînzarea manuală, reţete), transmiterea în mod mecanic a unor baremuri de medicamente nerepartizate judicios etc.

De asemenea, aceste situaţii au dus la crearea de goluri în unele unităţi la sortimente importante, în timp ce în altele existau cantităţi de medicamente peste sarcinile planului de desfacere, dîndu-le astfel acestora din urmă posibilitatea de a realiza depăşiri disproporţionate de plan şi o creştere nejustă a evidenţei valorice, în detrimentul altor unităţi.

★

Direcţia generală farmaceutică, studiind această problemă, a lansat pe teren proiectul unui nou sistem de aprovizionare a unităţilor farmaceutice de către oficiul farmaceutic regional „Centrofarm", care a fost supus dezbaterii în colective de tehnicieni constituite la nivelul regiunilor respective.

Pe baza proiectului iniţial, a observaţiilor făcute de teren şi îndeosebi ţinînd seama de metodologia planificării pe anul 1955, cînd s-a trecut pentru prima oară la întocmirea necesarelor de către fiecare unitate farmaceutică, a fost elaborat un nou sistem de aprovizionare, bazat pe următoarele principii :

A. Stabilirea unei strînse corelaţii între fondul de medicamente repartizat unităţilor şi sarcinile planului de desfacere valoric trasate acestora.

B. Introducerea unui sistem ştiinţific unitar de aprovizionare a unităţilor farmaceutice din întreaga ţară.

C. O mai bună organizare a procesului muncii în depozitele de medicamente.

D. Imprimarea responsabilităţii conducătorului de unitate farmaceutică în ce priveşte aprovizionarea pe baze ştiinţifice şi difuzarea judicioasă a medicamentului către populaţie.

★

Expunînd principiile noului sistem de aprovizionare, vom arăta totodată metodologia şi tehnica aplicării acestuia :

A. *Stabilirea unei strînse corelaţii între fondul de medicamente repartizat unităţilor şi sarcinile planului de desfacere valorică trasate acestora.*

La întocmirea proiectelor de plan pe 1955, oficiile regionale „Centrofarm" au cerut tuturor subunităţilor să-şi întocmească necesare cantitative împreună cu calculul valoric al acestora.

Aceste lucrări au fost centralizate de oficii care le-au analizat comparativ cu prevederile din proiectul de plan al fondului pieţei înaintat Direcţiei generale farmaceutice în cursul lunii septembrie 1954 de către oficiile regionale farmaceutice „Centrofarm".

Proiectele de plan ale oficiilor regionale au fost centralizate de Direcţia generală farmaceutică şi corelate cu posibilităţile de aprovizionare din import şi producţia indigenă.

Pe baza posibilităţilor de aprovizionare, Direcţia generală farmaceutică a remis tuturor oficiilor regionale ordine de repartiţie pe fiecare sortiment, ele constituind planul de aprovizionare al oficiului regional, atît pentru unităţile sanitare, diverşi planificaţi, cît şi pentru fondul pieţei.

Sortimentele repartizate oficiului regional la fondul pieţei au fost defalcate de către acesta pe fiecare unitate farmaceutică, din calculul valoric la prețurile de desfacere cu amănuntul rezultînd sarcina de plan desfacere a unității pe 1955.

Astfel, în posesia repartiției planificate, unitatea farmaceutică va cunoaște posibilitățile sale de aprovizionare, funcționînd cu începere din 1955 nu numai pe baza unei sarcini de plan valorice la desfacere, ca pînă în prezent, ci avînd reglementată acoperirea cu medicamente a acestui plan (pentru 1955, sistemul de mai sus se aplică însă numai produselor care intră în grupa de plan „medicamente").

Intre aprovizionare și sarcina de plan se stabilește în acest mod o corelație justă, îndepărtîndu-se situațiile existente în prezent pe teren, cînd s-a putut constata că repartiția de mărfuri făcută de către oficiul regional farmaceutic „Centrofarm" era mai mare sau mai mică decît sarcina de plan trasată, lipsa unei corelații juste între aprovizionare și desfacere ducînd și la unele suspiciuni asupra principialității aplicate în repartizarea medicamentelor de către unele depozite.

B. *Introducerea unui sistem științific de aprovizionare a unităților din întreaga țară*

Pînă de curînd, în oficiile regionale existau în general două sisteme de repartiție a medicamentelor, fie acela al repartiției după raft, fie al repartiției pe bază de coeficienți.

Metodele utilizate s-au dovedit a nu fi întemeiate pe criterii științifice, creîndu-se greutăți și nemulțumiri unităților cu consecințe asupra bunei deserviri cu medicamente a populației.

Aprovizionarea farmaciilor cu medicamente, efectuîndu-se pînă în prezent la unele oficii regionale, lunar, chenzinal sau decadal, a produs o îngreunare a muncii operativ-administrative, creînd totodată dificultăți și în aprovizionarea unităților. De asemenea, acest sistem a dat naștere la aprovizionări preferențiale, în special a unităților din localitatea reședință a oficiului regional farmaceutic „Centrofarm".

Prin noul sistem de aprovizionare, oficiile regionale vor trece la livrarea lunară a medicamentelor către unități și la efectuarea unei aprovizionări juste pe bază de plan.

Depozitul oficiului regional farmaceutic „Centrofarm" va ține evidența mărfurilor nelivrate în totalitate unităților, completînd comanda după 15 zile de la prima livrare cu sortimentele restante sau nelivrate din lipsa lor în stoc la data efectuării primei aprovizionări.

Prin acest mod se îndepărtează situația de pînă în prezent, cînd la comanda unității se livrau medicamentele „în limita posibilităților" din cantitățile existente în depozit, la sortimentele lipsă, unitatea rămînînd descoperită pînă la a doua comandă. Această situație dădea naștere la numeroase comenzi urgente, care reprezentau o greutate serioasă în desfășurarea normală a activității depozitelor și a muncii administrative.

Pentru sortimentele unde unitatea farmaceutică constată necesități în plus față de plan sau un consum mai mic decît planul, conducătorul de unitate întocmește pe propria sa răspundere referatul lunar, indicînd cererile în plus sau renunțările, pentru care oficiul regional farmaceutic „Centrofarm" va urma același sistem de aprovizionare, întocmind balanța respectivă asupra posibilităților de efectuare a modificărilor intervenite.

C. *O mai bună organizare a procesului muncii în depozitele de medicamente*

Primirea la depozitele „Centrofarm“ a comenzilor efectuate de farmacii după un procedeu care diferea de la o regiune la alta, livrarea a nenumărate comenzi urgente reclamate de farmacii — în special de acelea din orașul de reședință al depozitului — au dus la imposibilitatea unei juste planificări a procesului muncii din depozitele de medicamente.

Prin noul sistem, oficiul regional „Centrofarm“, avînd planificate datele de primire a referatelor de la unități, zilele de repartizare pentru fiecare unitate (pentru prima și a doua livrare), va putea trece la întocmirea unui plan de lucru al depozitului, bine studiat, care va determina o creștere a productivității muncii personalului operativ din depozit și a personalului administrativ-contabil legat direct de activitatea depozitului.

D. *Imprimarea responsabilității conducătorului de unitate farmaceutică, în ce privește aprovizionarea pe baze științifice și difuzarea judicioasă a medicamentului către populație*

Cunoscînd fondul de medicamente pe care unitatea se poate baza în cursul unei luni, conducătorul unității respective va putea efectua o justă repartiție a medicamentelor către public, îndepărtîndu-se deficiențele actuale, cînd din a doua sau a treia zi a intrării mărfurilor de la oficiul regional farmaceutic „Centrofarm“ multe din sortimente și în special cele primite în cantități mici, defectîndu-se imediat, nu ar mai putea satisface în mod judicios cerințele terenului.

Totodată, conducătorul de unitate va putea urmări realizarea planului pe sortimente și deci să-și dea mai bine seama de consumul unui produs sau altul. El are de asemenea obligația să comunice lunar oficiului regional farmaceutic „Centrofarm“ evoluția cererii sortimentelor și să întocmească referatul de necesar, reclamînd cantități în plus pentru produsele cu consum crescut sau renunțînd parțial sau total la unele sortimente care au stocat în unitate, avînd cantități ce depășesc consumul real.

Conducătorul de unitate va putea urmări și va cere depozitului aprovizionarea cu sortimentele planificate. El va căuta să cunoască mai bine circulația medicamentelor după specificul unității, fapt care îl va ajuta îndeosebi la întocmirea viitoarelor necesare ale unității, la studiul morbidității din raza respectivă de deservire etc.

Se vor îndepărta situațiile actuale cînd comenzile multor unități se făceau la voia întîmplării, fapt care ridica probleme greu de rezolvat pentru depozitul „Centrofarm“, sau cînd farmacia primea din oficiu cantități de medicamente mai mari decît necesarul și chiar sortimente care nu aveau circulație în unitatea respectivă.

Conducătorul unității farmaceutice devine — prin noul sistem de aprovizionare — direct răspunzător de modul cum este aprovizionată unitatea pe care o conduce, putînd documenta pe baze științifice cît mai apropiate de realitate, prin referate, comenzile pe care le întocmește către oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm“, organizînd totodată și o difuzare cît mai judicioasă a medicamentului la public.

Metodologia și tehnica aplicării noului sistem de aprovizionare

Pe baza ordinelor de repartiție comunicate de Direcția generală farmaceutică oficiilor regionale „Centrofarm“, acestea își stabilesc cantitățile care vor fi difuzate la fondul pieței prin unitățile de desfacere cu amănuntul.

Sortimentele afectate fondului pieței urmează a fi repartizate unităților farmaceutice, ținînd seama de: cererea unității înaintată oficiului regional prin proiectul de necesar pe 1955; consumul mediu al unității din perioadele anterioare; condițiile în care a fost aprovizionată unitatea în perioadele anterioare, evidența valorică a unității etc.

Fiecare unitate farmaceutică primește astfel repartiția cantitativă a sortimentelor care constituie planul de aprovizionare a acesteia și care, calculat la prețul de desfacere cu amănuntul, devine sarcina de plan de desfacere a unității.

Pe baza planului fiecărei unități, depozitul va efectua lunar — din oficiu — repartiția de medicamente la datele fixate, atît pentru prima repartiție, cît și pentru a doua repartiție de completare.

La data stabilită de oficiul regional farmaceutic „Centrofarm“ pentru primirea din partea unităților a referatelor de suplimentare sau de renunțări la cantitățile planificate, oficiul întocmește fișe centralizatoare, făcînd balanța fiecărui sortiment; de exemplu:

Acid acetilosalicilic cutii

Farmacia	Planificat lunar	Referat +	Farmacii —	Noua repartiție
Farmacia nr. 1	500	—	100	400
„ nr. 2	300	100	—	400
„ nr. 3	200	100	—	300
„ nr. 4	400	—	100	300
Total . . .	1400	200	200	1400

In acest caz se produce o echilibrare a sortimentului respectiv.

Desigur că pot interveni situații cînd pe baza referatelor unităților să rezulte cereri în plus sau în minus față de cantitățile planificate de oficiul farmaceutic „Centrofarm“ care să fie repartizate fondului pieței.

Cantitățile reclamate în plus vor fi livrate de oficiu în limita posibilităților de stoc, acesta cerînd în același timp la Direcția generală farmaceutică suplimentarea planului. Cantitățile considerate peste necesar — care constituie stocuri în unități— vor folosi oficiului pentru alcătuirea stocului normat în depozit sau vor fi repartizate unităților pentru formarea stocului normat al acestora.

Dacă stocul creat depășește necesitățile de stoc normat pentru oficiul regional farmaceutic „Centrofarm“ și pentru unități, el va fi comunicat Direcţiei generale farmaceutice, spre a fi redistribuit celorlalte oficii regionale farmaceutice „Centrofarm".

In acest mod se îndepărtează posibilitatea ca în unele regiuni să se constituie din acelaşi sortiment stocuri supranormative, în timp ce în altele să existe goluri.

După punerea la punct a referatelor unităţilor (de plusuri şi minusuri), depozitul va trece la executarea livrărilor de sortimente prevăzute în planul unităţii, cît şi a sortimentelor nou repartizate în baza referatelor.

In momentul livrării, dacă depozitul nu poate acoperi integral cantitatea cuvenită unităţii, o va livra parţial — proporţional — ţinînd în evidenţă cantităţile pe care va trebui să le livreze în a doua etapă de completare.

După 15 zile, în care timp depozitul şi-a reconstituit asortimentul prin intrări de la fabrici sau de la Baza centrală „Centrofarm", se va proceda în ordinea stabilită de oficiu la completarea planurilor unităţilor prin efectuarea de noi livrări.

★

La data fixată de oficiu, conducătorul unităţii farmaceutice înaintează acestuia un referat în care îi aduce la cunoştinţă cantităţile în plus sau în minus faţă de plan pe care le are de livrat. Pentru restul sortimentelor rezultă că unitatea este de acord cu cantităţile planificate, de exemplu Modelul de referat de mai jos:

Model de referat

Nr. crt.	Sortimentul	Consum mediu iniţial	Cantit. planif.	Consum real	Cereri		Observaţii asupra livrării	Rest de primit
					+	—		
1	Acid acetilo-salicil.	100 cut.	100 cut.	150 cut.	50	—	livrat total	
2	Sirocol	200 fl.	200 fl.	150 fl.	—	50	livrat 100	50
3	Amidopirin* tablete	200 cut.	200 cut.	200 cut.	—	—	livrat 100	100

La primirea mărfurilor din depozit, conducătorul unităţii va analiza modul cum i-au fost livrate cantităţile faţă de plan, păstrînd evidenţa cantităţilor nelivrate şi care urmează a i se trimite peste 15 zile.

Cu ocazia inventarelor la unităţi şi a stabilirii consumului real al unităţilor pe ultimele 6 luni, oficiul regional farmaceutic „Centrofarm" va putea modifica repartiţia planificată pentru al doilea semestru al anului, aducînd-o cît mai aproape de realitate şi reducînd astfel numărul sortimentelor modificate (prin referatele întocmite de unităţi).

In ceea ce priveşte chimicalele indigene şi din import, repartiţia se va efectua în acelaşi mod ca şi pentru specialităţile C.I.F., livrările făcîndu-se lunar sau trimestrial.

Noul sistem de aprovizionare, bazat pe principiile arătate mai sus, va contribui la realizarea unei aprovizionări mai ştiinţifice a sectorului farmaceutic, aducînd astfel o îmbunătăţire substanţială a asistenţei cu medicamente a oamenilor muncii.

---

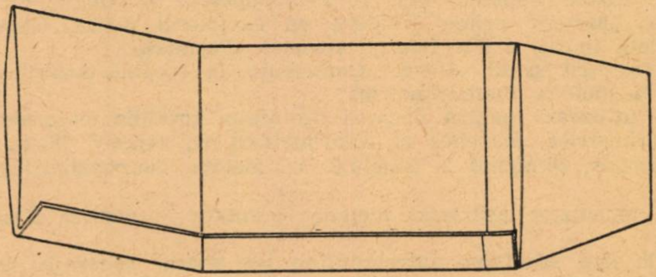
* Nu se trece în referat, ci se repartizează pe baza planului.

Propuneri în legătură cu divizarea prafurilor în capsule

AL. VAJDA
Director adj. O. F. R. Centrofarm-Cluj

In vederea îmbunătățirii metodelor de lucru din farmacie, am preconizat și experimentat un nou sistem de capsule de hîrtie în locul celor obișnuite, folosite curent în practică la împachetarea prafurilor divizate simple sau compuse.

Ele se prezintă sub forma unor capsule obișnuite, cu modificarea unuia din cele două capete, a cărei față interioară este decupată pe o distanță de 2 cm, fața exterioară fiind de asemenea îngustată spre margine (vezi figura). Peste această parte decupată se divizează direct praful care alunecă cu ușurință în capsulă, în momentul în care se procedează la închiderea ei, operație ce se efectuează prin introducerea capătului subțiat în cel normal.



Prin utilizarea acestor capsule se obțin următoarele avantaje:

— se înlătură procedeul neigienic de suflare a capsulelor pentru introducerea prafului respectiv;

— se evită risipirea substanței care se încapsulează, aceasta fiind divizată direct pe capsulă;

— se obține o creștere a productivității muncii, prin eliminarea operației de divizare a prafurilor mai întîi pe cartele, reduse astfel la una singură;

— sistemul este cu atît mai practic în cazul divizării medicamentelor intens colorate (albastru de metilen, violet de gențiană, permanganat de potasiu etc.).

Se menționează că pentru confecționarea acestor capsule prețul de cost nu se majorează față de cel al capsulelor obișnuite.

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Din activitatea Societăţii Ştiinţelor Medicale

Secţia farmacie Bucureşti

Şedinţa din 15.VI.1954

1. *Prof. Const. Popescu, ing. T. Protopopescu, A. Opari, Cl. Brăileanu* şi *V. Stănescu.* „Materii prime indigene ca excipienţi pentru supozitoare". Lucrare publicată în nr. 4 din 1954 al revistei „Farmacia".

2. *V. Torjescu* şi *El. Aldea.* „Contribuţii la studiul dozării protidelor alimentare prin metoda mercurimetrică".

Autorii utilizează pentru dozarea azotatului protidic metodele clasice Kjeldahl, mercurimetrică, Ronches şi colorimetrică cu reactiv Nessler. Studiul lor îl fac comparativ, ajungînd la concluzia că metoda mercurimetrică este cea mai indicată.

Pentru amonizare utilizează metoda Kalmîkov şi metoda Kjeldahl, pe care o modifică.

Lucrările sînt efectuate întrebuinţînd un aparat construit de autori, care înlocuieşte cu succes aparatele Schlossing-Aubin şi Delattre, ce nu se găsesc frecvent în provincie.

Lucrările sînt controlate utilizînd un amestec de glicocol cu amidon pur.

Autorii consideră lucrarea drept un îndreptar pentru laboratoarele sanepidurilor.

3. *Prof. N. Ioanid, conf. dr. Gh. Borş* şi *I. Popa.* „Contribuţii de ordin chimico-judiciar asupra cloropicrinei".

Se studiază un caz de otrăvire cu cloropicrină, izolînd toxicul prin antrenare cu vapori de apă şi prin extracţie alcoolică.

Cloropicrina se dozează colorimetric şi volumetric, ajungînd la concluzia că izolarea prin antrenare cu vapori de apă dă mai bune rezultate, iar cifrele obţinute la dozare prin cele două metode sînt comparabile, ceea ce a permis şi un studiu al repartiţiei toxicului în organe.

Şedinţa din 10.IX.1954

Conf. Enache Puşcaru. „Noi realizări sovietice în domeniul medicamentelor".

Lucrarea a fost tipărită şi înmînată farmaciştilor din ţară la 2.X.1954, cu ocazia consfătuirii cercurilor şi secţiilor Societăţii ştiinţelor medicale.

Şedinţa din 17.IX.1954

1. *Alex. Guţă.* „Cercetători progresişti romîni în ştiinţele medicale şi aplicarea învăţăturii lui I. P. Pavlov în patria noastră".

Invăţătura lui I. P. Pavlov reprezintă o adevărată cotitură în gîndirea medicală progresistă din lumea întreagă. Concepţia lui I. P. Pavlov are o solidă bază materială, rezultat al tradiţiilor materialiste ale savanţilor progresişti în ştiinţele medicale.

In Republica Populară Romînă, lupta dintre idealism și materialism și triumful concepției materialiste a însemnat și triumful medicinei în țara noastră.

N. Crețulescu, Carol Davila și Ștefan Stîncă pun bazele științelor medicale și le leagă de problemele sociale.

Victor Babeș, Gh. Marinescu și Anibal Teohari, academicienii C. I. Parhon și D. Danielopolu sînt cercetători de orientare profund materialistă, ducînd medicina romînească spre progres.

In urma hotărîrii sesiunii secției medicale a Academiei R.P.R., în 1952 s-a început aplicarea concepției lui Pavlov și în țara noastră în numeroase domenii de activitate ale științelor medicale.

La Facultatea de farmacie din București se urmărește aplicarea tot mai mult a concepțiilor lui Pavlov, atît în învățămînt cît și în cercetarea științifică. Astfel, Catedra de farmacodinamie aplică metodele și concepțiile pavloviste în domeniul cercetării științifice prin experiențe pe animalul sănătos și bolnav. Invățătura lui I. P. Pavlov trebuie aprofundată și aplicată în cît mai multe ramuri de activitate ale științelor medicale.

2. *D-tru Gr. Constantinescu* și *Valeria Radian.* „Contribuții la studiul substanțelor statmodieretice. Nota 1. Corelația dintre structura chimică și activitatea statmodieretică".

Autorii au urmărit acțiunea statmodieretică de a împiedica formarea parțială sau totală a noii membrane despărțitoare, în timpul diviziunii pe rădăcina de grîu, a substanțelor care derivă de la xantină și au constatat că:

a) activitatea statmodieretică a substanțelor care derivă de la xantină este condiționată de numărul și poziția radicalilor metil ($-CH_3$) introduși în nucleul ei;

b) poziția 1 și 3 joacă rolul cel mai important în geneza activității statmodieretice;

c) prin înlocuirea atomului de hidrogen de la C_8 cu diverși radicali se poate fie multiplica, fie diminua activitatea statmodieretică a cafeinei, bineînțeles, în funcție de natura radicalului substituit;

d) există un paralelism între activitatea fiziologică pe animale a teobrominei, teofilinei, tetrametilxantinei, cafeinei, 8-clorcafeinei, 8-etoxicafeinei și acțiunea lor statmodieretică pe vegetale.

Ședința din 1.X.1954

Societatea științelor medicale, consiliul de conducere și Institutul de studii romîno-sovietic al Academiei R.P.R. au organizat la această dată simposionul „Realizări în știința și practica farmaceutică sovietică", cu prezentarea următoarelor conferințe:

1. *Prof. Gh. Niculescu.* „Perspective noi în științele farmaceutice în lumina concepției lui I. P. Pavlov".
2. *Prof. N. Ioanid.* „Dezvoltarea învățămîntului farmaceutic în U.R.S.S.".
3. *Sergiu Pătrașcu.* „Invățăminte pentru practica farmaceutică în R.P.R.".

Darea de seamă asupra acestui simposion s-a publicat în revista „Farmacia" nr. 4 din 1954.

Ședința din 1.XI.1954

1. *R. Bîrlădeanu* și *M. Milstoc.* „Cercetări sovietice în domeniul antibioticelor".

Referenții trec în revistă etapele istorice din studiul antibioticelor din Rusia și Uniunea Sovietică, începînd cu medicina populară, lucrările Academiei din Azerbaidjan din secolul al XI-lea, precum și cele ale lui Manassein, Polotebnov și Mecinikov din a doua jumătate a secolului al XIX-lea.

In ce privește antibioticele moderne, Institutul de cercetări asupra penicilinei și altor antibiotice a rezolvat complet problema penicilinei.

Lucrări cu privire la *Streptomyces griseus* au fost începute în 1914 de către Krainski din Kiev, iar în 1939, Krasilnikov și Koreniakov au arătat proprietățile tuberculostatice ale produselor de metabolism ale acestui actinomicet.

Autorii mai sînt cunoscuți și pentru alte lucrări valoroase, dintre care și aceea privind experimentarea micetinei în tratamentul cancerului.

In prezent savanții sovietici au pus la punct prepararea aureomicinei.

Intre noile descoperiri se citează albomicina (G. F. Gauze ș. a.), folosită azi în clinica de pediatrie; lenzitina (Litvinov și Moseeva), din ciupercile superioare, fitoncidele (Tokin) din plante.

Cercetări fructuoase au fost făcute în legătură cu antibioticele din bacterii. Unul din cele mai cunoscute antibiotice originale este gramicidina S (G. F. Gauze ș. a.), folosit cu succes în tratamentul plăgilor infectate.

De asemenea mergînd pe baze biologice universal valabile, s-au obținut antibiotice din țesuturi animale. Astfel, din cele mai cunoscute se citează eritrina din eritrocite (Iakobsohn ș. a.), sau ecmolina din pește (Ermolieva ș. a.).

Studiind cloromicetina din punct de vedere sintetic, savanții sovietici au reușit să scape de componenta dextrogiră a substanței, care constituia nu numai un balast, ci și un element toxic.

S-au realizat doi compuși noi: sintomicina racemică și levomicetina levogiră, mult mai activă și mai puțin toxică.

Printre recentele progrese realizate în domeniul medicinei este și un derivat al nitrofuranului, furacilina. Substanța are o aplicație largă și nu este toxică.

In a doua parte a referatului, autorii arată contribuția cercetătorilor sovietici în lămurirea problemelor care au apărut o dată cu aplicarea practică a antibioticelor. Ei au demonstrat printre altele că antibioticele nu reprezintă produse întîmplătoare ale metabolismului celulei respective, ci că sînt rezultatul evoluției speciilor care s-au înarmat cu un mijloc de apărare sau agresiune în lupta lor pentru existență.

Pasiinski, Cestovskaia, Dorman, Krasilnikov, Gauze ș. a. au adus contribuții interesante în lămurirea problemei mecanismului de acțiune al antibioticelor. In problema spinoasă a apariției formelor rezistente la antibiotice, autorii sovietici combat cu hotărîre punctul de vedere al acelora care pledează pentru preexistența formelor rezistente sau apariția mutanților spontani. Rezistența este un rezultat al unui proces de adaptare, proprietate care se poate consolida și transmite ereditar.

Dar o dată cu găsirea unor explicații s-au căutat și mijloace de a mări eficiența antibioticelor. De aceea apar mereu noi forme medicamentoase, cum ar fi ecmonovocilina sau novocilina, săruri sodice novocainice de benzilpenicilină.

Aplicarea clinică a antibioticelor se face pe baza unor principii care izvorăsc din învățătura lui I. P. Pavlov. In opoziție cu cei care susțin mecanismul etiotrop al antibioticelor, savanții sovietici arată că, în cursul interacțiunii dintre macro- și microorganisme, antibioticele sînt în general un factor adjuvant, care contribuie la intensificarea mecanismelor fiziologice de apărare a organismului, fapt care depinde și de felul cum reglează sistemul nervos central funcția fagocitară și celelalte funcții. De aceea nu ajunge numai un tratament oarecare cu antibiotice, ci trebuie să se țină seama și de crearea condițiilor de creștere a reacțiilor imunologice ale organismului.

In sfîrșit, referatul scoate în evidență rolul atribuit astăzi antibioticelor în profilaxia diferitelor boli și mai ales aplicarea lor în zootehnie și fitopatologie.

Savanții sovietici duc o muncă neobosită pe acest tărîm, continuînd cercetările înaintașilor lor și răspunzînd chemării Partidului Comunist al Uniunii Sovietice și Guvernului Sovietic pentru întărirea sănătății oamenilor muncii, pentru realizarea unei vieți tot mai fericite.

2. *Prof. C-tin Popescu, A. Opari, Cl. Brăileanu, V. Stănescu.* „Unguente oftalmice cu antibiotice". Lucrarea a fost publicată în nr. 3 al revistei „Farmacia".

3. *Conf. E. Pușcaru, L. Coniver* și *Sanda Tăutu.* „Considerații asupra controlului unor antibiotice".

Autorii, sintetizînd experiența lor rezultată din lucrările de cercetare și control efectuate în institut asupra miilor de probe de penicilină și streptomicină, trec în revistă aspectele controlului complex al acestor două antibiotice și al formelor medicamentoase respective. Sînt descrise apoi metodele de control fizic, chimic, biologic și microbiologic aplicate curent în laboratoarele institutului, pentru penicilină și formele sale medicamentoase, ca: determinarea activității optice, determinarea fotometrică, controlul activității bacteriostatice prin metodele difuzimetrice și a diluțiilor, controlul toleranței și toxicității prin doze necondiționat tolerate pe animal, determinarea sensibilizării la om.

Pentru penicilina uleioasă se aplică verificarea toleranței termice locale și generale prin administrarea intramusculară a 0,5 cm^3 sol. la un iepure de 1 800—2 000 g.

Autorii menționează, că în cazul penicilinei se poate afirma că nu există un raport direct între scăderea activității acesteia și toxicitate.

In ceea ce privește controlul streptomicinei (săruri de streptomicină sau de dihidro streptomicină) metodele aplicate sînt asemănătoare. Streptomicina poate fi dozată atît fotometric, cît și polarografic, gruparea aldehidică a streptozei reducîndu-se în mediu alcalin pe electrodul picător de mercur.

Controlul activității bacteriostatice se face tot printr-o metodă asemănătoare, ca germen test întrebuințîndu-se o suspensie de spori de *mesentericus vulgatus*, care conține aproximativ un milion de spori pe cm^3.

Controlul biologic și microbiologic al penicilinei și streptomicinei se efectuează prin comparație cu substanțe etalon.

Pentru controlul toxicității streptomicinei, autorii ținînd seama de lucrările cercetătorilor sovietici (Molitov ș. a.) și de faptul că diverse serii de streptomicină obținute prin aceeași tehnică de fabricație diferă totuși prin toxicitatea lor, propun ca metodă curentă de control pe aceea indicată de Farmacopeea maghiară, ed. 1954 care recomandă zona dozelor necondiționat tolerate de animalele în experiență.

La această substanță, în cazuri de litigii, se propune efectuarea controlului toxicității prin stabilirea dozei letale 50 față de o substanță martor. Dacă d. l. a probei este egală sau inferioară probei martor, substanța este admisă la control.

In încheiere, autorii subliniază necesitatea unui control complex riguros al acestor două medicamente, pentru evitarea oricăror posibilități de accidente în clinică.

CL. BRĂILEANU

Filiala Arad — Secția farmacie

Secția farmacie a Societății științelor medicale din Arad funcționează din octombrie 1952, dată de la care a desfășurat o activitate rodnică, concretizată prin conferințe și referate în care s-au dezbătut probleme științifico-profesionale.

Secția a desfășurat în continuare în cursul anului 1954 o activitate tot atît de susținută, iar prin subiectele tratate s-a urmărit realizarea unei îmbinări între știința și practica farmaceutică, o îmbunătățire calitativă a muncii în farmacie și a medicamentelor preparate.

Preocupările secției se manifestă accentuat în direcția rezolvării problemelor de tehnică farmaceutică legată de specificul de muncă din farmacii, aducînd o serie de noi cunoștințe în domeniul medicamentului, în lumina progreselor înregistrate de știința farmaceutică. Astfel, prin problemele dezbătute s-a obținut o uniformizare a metodelor aplicate în rezolvarea practică a unor aspecte de tehnică farmaceutică.

Din referatele expuse în 1954, cităm: „Probleme de tehnică farmaceutică" de B. Sîrbu, în care referentul a tratat problemele de preparare a unguentelor cu penicilină, cu streptomicină, rezolvarea incompatibilității dintre sulfatiazol și clorhidratul de efedrină, prepararea infuziei de digitală etc., „Prepararea și conservarea siropurilor în farmacie" de A. Szilvassy; „Parcursul rețetei de la preluare la expediție" de L. Tüzes; „Medicamentul de uz veterinar și problemele sale" de F. Mihăilescu, conf. universitar la Facultatea de medicină veterinară din Arad; „Modul de acțiune al antibioticelor" de C. Crețeanu de la Facultatea de medicină veterinară din Arad; „Despre incompatibilități farmaceutice“ de I. Ban de la Facultatea de farmacie din Cluj și „Din experiența laboratorului regional de control al medicamentelor“ de I. Arieșan, tot de la Facultatea de farmacie din Cluj, în care conferențiarul a tratat aspectele rezultate din controlul și verificarea medicamentelor preparate în farmacii etc.

Vrednică de semnalat este conferința „Flora medicinală regională și posibilitățile ei de valorificare“ de C. Omescu, în care autorul aduce contribuții personale valoroase, legate de resursele noastre de materii prime. De asemenea, o conferință interesantă ce s-a ținut la nivelul acestei secții a fost „Educația sanitară în farmacie“ de L. Schreiber.

Din tematica planului de muncă alcătuit pe 1955 se desprind subiecte de importanță teoretico-practică, care nădăjduim că vor contribui la o continuă ridicare a calității medicamentelor preparate.

Referatele vor trata probleme tehnico-profesionale, de informare științifică, de organizare farmaceutică, diverse recenzii etc.

Este cazul să ne oprim asupra conferinței intitulată „Monografia farmaciei din regiunea Arad“, în curs de pregătire, problemă în studiu încă din 1953, subiect care opiniem că ar trebui să constituie o preocupare și pentru celelalte secții, în vederea redactării unei viitoare lucrări privind istoria farmaciei din Republica Populară Romînă.

Analizîndu-se activitatea desfășurată de această secție, se constată că ea se situează între secțiile active din țară, reușind să antreneze colectivele de farmaciști în preocupările de ordin științifico-profesional, factor de bază în îmbunătățirea asistenței cu medicamente.

Relevăm că, în scopul efectuării unui schimb de experiență, Secția farmacie din Arad a programat în cadrul ședințelor ținute conferențiari de la subfiliale, de la Facultatea de medicină veterinară din Arad, cu care ține o strînsă legătură, și de la Facultatea de farmacie din Cluj. De asemenea menționăm că în cadrul ședințelor programate au fost prezenți și membri ai cercurilor farmaceutice din regiune, ca invitați ai filialei.

Filiala Baia Mare — Secția farmacie

Preocupările farmaciștilor din Baia Mare în cursul anului 1954 s-au axat pe problema organizării unui ciclu de prelegeri privind probleme de anatomie și fiziologie, cît și probleme de farmacodinamie, menite a explica mecanismul de acțiune a medicamentelor la nivelul celulei, în lumina concepției pavloviste.

In ciclul de prelegeri ținute, 8 au tratat subiecte din domeniul anatomiei și fiziologiei, și anume s-a conferențiat despre sistemul osos și muscular, aparatul circulator și sîngele, aparatul respirator, digestiv, urinar și sistemul nervos. Materialul a fost prezentat de Kovacs.

Din șirul prelegerilor cuprinzînd teze de farmacodinamie, expuse de Caius Antonescu, cităm principalele capitole: Introducere în studiul farmacodinamiei, absorbția medicamentului, relațiile dintre structura chimică și acțiunea farmacodinamică, condițiile acțiunii farmacodinamice etc.

In afara subiectelor menționate, expuse la nivelul secției, în cadrul cursului de îndrumare și perfecționare ce s-a organizat în acest scop s-au susținut și referatele: „Organizarea farmaciei în U.R.S.S.“ de M. Tomescu, „Despre controlul interior în farmacie“ și „Despre izotonizarea soluțiilor injectabile“ de Gh. Dăianu.

Activitatea desfășurată de secție denotă o preocupare permanentă pentru adîncirea și reîmprospătarea cunoștințelor teoretice, legate de medicament și terapeutică, ceea ce contribuie la creșterea calitativă a acțiunii sanitare.

Considerăm că, în 1955, activitatea acestei secții se va desfășura conform unui plan bine chibzuit, spre a aduce un aport substanțial profesiei farmaceutice prin organizarea în cadrul ședințelor a unor dezbateri fructuoase în jurul problemelor științei medico-farmaceutice și al problemelor de tehnică farmaceutică.

Subfiliala Satu Mare — Cercul farmacie

Tematica referatelor susţinute în cadrul şedinţelor plenare ale acestui cerc a abordat probleme de tehnică farmaceutică, de organizare farmaceutică, cît şi de prezentare a unor grupuri de medicamente.

In acest ultim gen de referate, expunerile au fost făcute complet, tratînd aspectele întîlnite curent în cadrul monografiilor, cu accentuare asupra relaţiilor existente între structura chimică şi acţiunea farmacodinamică a medicamentelor.

Din referatele susţinute, cităm: „Suspensii, emulsii şi unguente" de V. Paul, „Organizarea raţională a locului de muncă în lumina experienţei sovietice" de N. Micu, „Despre glicozidele cardiotonice" de N. Savu, „Despre sedative şi hipnotice" de I. Eftimescu, „Despre expectorante" de S. Darvasy, „Produsul *folia belladonnae* — sub aspect chimic, galenic şi farmacodinamic" de M. Eftimescu şi I. Eftimescu, „Despre seruri şi vaccinuri" de St. Voisa, „Despre homeopatie şi oligodinamie" de M. Eftimescu etc.

Referatele susţinute au fost prezentate la un nivel ştiinţific destul de ridicat şi au fost bine documentate, insistîndu-se în mod special asupra legăturii imediate cu practica farmaceutică sub raportul conservării, preparării etc.

In planul pe 1955, cercul farmaceutic a cuprins în tematică, între alte subiecte, şi un ciclu de referate în care să fie dezbătute problemele recepturii.

ST. TOMASEVSCHI

Din activitatea Cercului de referate al Laboratorului central pentru controlul medicamentelor

Cercul de referate al Laboratorului central pentru controlul medicamentelor a luat fiinţă la data de 16 ianuarie 1954, avînd ca obiectiv ridicarea nivelului profesional al colectivului din laborator prin prezentarea de conferinţe, recenzii, comunicări de lucrări originale şi observaţii practice pentru munca de laborator.

De la data înfiinţării şi pînă în luna octombrie s-au ţinut şedinţe lunare de referate, care au constituit o preţioasă documentare şi un important schimb de experienţă pentru cei ce au participat.

Astfel, în şedinţa a II-a de referate, H. Beral a expus o serie de observaţii în legătură cu reacţiile de identificare şi diferenţiere a sulfatului de chinină şi sulfatului de chinidină, pentru care Farmacopeea romînă, ediţia a VI-a, prevede aceleaşi metode de identificare. Diferenţierea se face ţinînd seama de punctul de topire al bazei şi de puterea rotatorie.

In cadrul aceleiaşi şedinţe, V. Scîntee a prezentat o serie de observaţii de laborator în legătură cu reacţiile de identificare şi dozare a salicilatului de metil; chimist N. Cosmin a făcut comunicări asupra reacţiilor de identificare şi dozarea metolului, iar N. Stanciu a expus anumite observaţii referitor la identificarea arsenului în sărurile de bismut şi în dozarea vitaminei C.

El a prezentat de asemenea o serie de recenzii după revista „Acta Pharmaceutica Poloniae" şi „Die Pharmazie".

In şedinţa a III-a, H. Beral şi N. Stanciu au expus metoda de dozare a cloratului de potasiu. Principiul dozării constă în reducerea cu nitrit de sodiu în mediu acid a cloratului de potasiu, precipitarea clorurii cu nitrat de argint în exces şi dozarea excesului de nitrat de argint cu sulfocianură de amoniu. Autorii au propus adoptarea metodei în viitoarea farmacopee.

In continuare, chimistul M. Madgearu a prezentat o nouă metodă de dozare a metioninei după metoda Sörensen, prin blocarea funcţiilor aminice cu formaldehidă şi titrarea funcţiei acide cu hidroxid de sodiu în prezenţă de timolftaleină. Rezultatele analitice sînt exacte şi reproductibile, iar metoda, fiind expeditivă, este propusă pentru oficializare.

La sfîrşit, N. Stanciu a făcut anumite observaţii în legătură cu dozarea acidimetrică a oxidului şi carbonatului de magneziu, stabilind condiţiile optime de dozare şi discutînd interpretarea rezultatelor.

In şedinţa a IV-a, N. Stanciu a expus condiţiile de dozare a clorurilor în sărurile de bismut, condiţiile de dozare optimă a sărurilor de argint şi observaţii în legătură cu dozarea perhidrolului.

S-a făcut apoi recenzia articolelor apărute în „Die Pharmazie" şi „Acta Pharmaceutica Poloniae".

In şedinţa a V-a, chimist A. Cosmin a prezentat o conferinţă documentată despre principiile refractometriei.

In şedinţa a VI-a, H. Beral a expus o conferinţă în legătură cu analiza colorimetrică, în care sînt prezentate datele teoretice care stau la baza colorimetriei.

In şedinţa a VII-a, H. Beral a făcut o expunere în legătură cu principiile fotocolorimetriei şi fotometriei folosite în analiză, aducînd exemple asupra largilor posibilităţi de aplicare a acestor metode în analiza medicamentelor.

Datorită reorganizării şi lărgirii Laboratorului central pentru controlul medicamentelor, activitatea cercului de referate a fost întreruptă pînă în luna octombrie 1954, cînd a avut loc şedinţa a VIII-a, în cadrul căreia chimist M. Madgearu a prezentat prima parte din conferinţa despre structura materiei.

La data de 3.XI.1954 s-a ţinut o şedinţă de reorganizare a cercului de referate, în care s-a ales comitetul de conducere al cercului, reprezentat prin preşedinte N. Stanciu, secretar R. Vasiliev, membrii H. Beral, F. Cenuşaru, I. Chialda, P. Carniol şi M. Oancea.

Tot în această şedinţă, chimist M. Madgearu a expus partea a II-a a conferinţei despre structura materiei. In continuare s-a discutat problema redactării unui manual al farmacistului, pentru realizarea căruia s-a întocmit, de către un colectiv din cadrul laboratorului, tematica respectivă.

La această şedinţă au participat şi o serie de tovarăşi din Direcţia generală farmaceutică, care au venit cu sugestii şi propuneri în legătură cu manualul farmacistului.

O deficienţă în activitatea acestui cerc de referate o constituie faptul că nu s-au respectat totdeauna termenele în care se programaseră şedinţele şi că pînă la şedinţa din noiembrie 1954 nu au fost invitaţi să participe şi tovarăşi din Direcţia generală farmaceutică şi din Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" Bucureşti.

N. STANCIU, R. VASILIEV

Consideraţii asupra cursurilor I.P.S.M.F. din Cluj de la 16. V. la 31 VII. 1954

Prin grija partidului şi guvernului nostru s-au desfăşurat între 16 mai şi 31 iulie 1954 la Institutul de perfecţionare a medicilor şi farmaciştilor din Cluj, cursuri de ridicare a nivelului tehnic şi profesional, la care au luat parte farmacişti din întreaga ţară.

Participanţii la aceste cursuri au beneficiat în această perioadă de condiţii optime de studii, asigurîndu-li-se pe lîngă salariul integral, cazarea şi masa gratuită chiar în incinta institutului.

In ceea ce priveşte cursurile, acestea au fost ţinute de lectori la un înalt nivel ştiinţific, urmărindu-se în permanenţă îmbinarea problemelor teoretice cu cele practice.

Astfel, programa analitică a acestor cursuri a cuprins, alături de orele de economie politică şi ideologie marxist-leninistă, şi un număr important de lecţii cu privire la farmacia galenică, chimia farmaceutică, biochimie, farmacologie, biologie, structura materiei, organizarea farmaceutică etc., care au deschis cursanţilor perspective noi în felul de a privi şi de a rezolva în mod ştiinţific problemele practicii de fiecare zi.

In ce priveşte lucrările practice de farmacie galenică şi de chimie farmaceutică, acestea au permis însuşirea unor metode simple de analiză şi control al medicamentelor, precum şi rezolvarea unor probleme legate de munca din oficină. In cadrul orelor de organizare farmaceutică s-a subliniat rolul şi locul farmaciei şi al farmacistului în economia socialistă şi s-au expus problemele de organizare a sănătăţii publice în statul de democraţie populară.

Dat fiind interesul depus în modul de prezentare a lecţiilor, cît şi condiţiile optime de studii create cursanţilor, s-au înregistrat la seminarul bilanţ de la sfîrşitul cursului rezultate din cele mai bune.

Dar, cu toate rezultatele pozitive obţinute în cadrul acestui curs, au fost şi unele deficienţe, asupra cărora considerăm necesar să insistăm pentru a se lua măsuri de lichidare pe viitor.

Astfel, materialul didactic nu a fost just eşalonat în timp ; cele 36—40 de ore de farmacologie fiind predate într-un interval de numai 10 zile, asimilarea temeinică a acestui vast material nu a fost cu putinţă. Aceeaşi situaţie s-a înregistrat şi la cursurile de organizare farmaceutică. Ca atare propunem pentru viitor o analiză mai judicioasă la stabilirea orariului de cursuri, fără însă a-l îngrădi prin repartizarea materialului pe cicluri, ceea ce este cu totul inutil la un curs cu o durată de numai 3 luni.

Durata cursurilor fiind prea scurtă, unele probleme de cultură generală (structura materiei, biologie) s-ar putea omite.

In schimb, lărgirea schimbului de experienţă cu unităţile din Cluj (facultate, industrie farmaceutică, farmacii), precum şi înmulţirea orelor de chimie farmaceutică, farmacie galenică şi organizare farmaceutică, care să cuprindă noţiuni de contabilitate, metodologia planificării etc., ar fi de un real folos pentru cursanţi.

Ar fi de asemenea extrem de util ca lucrările de chimie farmaceutică să fie completate cu un stagiu de cca 15—20 de ore la Laboratorul regional de analize, în acest mod însuşirea metodelor de lucru practicate în laborator la analiza calităţii medicamentelor făcîndu-se mai temeinic şi cu mai multă competinţă.

Modul în care au evoluat seminarele nu a fost totdeauna la înălţime ; astfel, la unele discipline ele au avut un caracter pur scolastic (farmacologie), la altele au lipsit de tot, fiind transformate în mod automat în cursuri suplimentare (biochimie). In schimb, sistemul de referate aplicat la farmacie galenică, precum şi discuţiile în legătură cu materialul de organizare farmaceutică şi de chimie farmaceutică au fost la un nivel superior. Propunem pentru viitor ca materialul predat la aceste cursuri să fie lămurit şi dezbătut în seminare în cadrul discuţiilor purtate între cursanţi şi dirijat de lector (sistemul adoptat la organizarea farmaceutică).

Seminarul bilanţ care a avut loc la încheierea cursului a cuprins : marxism, chimie farmaceutică, farmacie galenică şi farmacologie, lipsind însă discipline de bază, ca biochimia şi organizarea farmaceutică.

Pentru adîncirea relaţiilor de colaborare cu medicii ar fi indicat ca unele cercuri de interes comun (marxism, biochimie, farmacologie) să fie ascultate şi seminarizate în comun. Colaborarea medicilor şi a farmaciştilor în cadrul cursurilor de perfecţionare va contribui la strîngerea relaţiilor dintre aceşti doi factori importanţi în acţiunea sanitară dusă pe teren.

Din punct de vedere organizatoric, Direcţia institutului trebuie să ia măsurile necesare pentru completarea bibliotecii de specialitate cu toate publicaţiile apărute la noi şi în ţările prietene, material indispensabil pentru completarea cunoştinţelor primite la orele de curs.

De asemenea, trebuie să se acorde o mai mare atenţie repartizării juste a spaţiului locativ din cămin, astfel ca toţi cursanţii să fie cazaţi în condiţii bune, să se depună mai mare interes în problema funcţionării cantinei şi să se urmărească respectarea disciplinei în cămin.

Şedinţele de analiză a muncii trebuie ţinute cu regularitate, cel puţin o dată la două săptămîni, iar pentru a nu le omite, aşa cum s-a întîmplat la seria noastră, ar fi indicat să fie programate o dată cu stabilirea orariului de curs.

Cu toate lipsurile arătate mai sus, cursurile I.P.S.M.F. Cluj şi-au atins scopul şi absolvenţii lor, întorşi la locul lor de muncă vor putea, datorită bagajului de cunoştinţe teoretice şi practice acumulate, să dea un randament sporit şi mai calificat, contribuind astfel activ la redarea sănătăţii oamenilor muncii.

E. Citron—Cluj, S. Segal—Bucureşti, A. Axelrad—Botoşani

RECENZII - REFERATE - NOTE

Die Pharmazie

In Republica Democrată Germană apare lunar revista „Die Pharmazie“ („Farmacia“), cuprinzînd material de specialitate variat şi bogat referitor la probleme practice, de organizare, profesionale şi ştiinţifice, probleme de chimie, fiziologie alimentară, farmacologie etc., care interesează cercurile largi ale profesioniştilor din sectorul farmaceutic. Revista este editată de Ministerul Sănătăţi al Republicii Democrate Germane într-un format de 20/30 cm., iar modul de prezentare şi aranjamentul materialului (articole, clişee, schiţe etc.), prezintă condiţii grafice foarte bune.

Materialul revistei se încadrează într-o serie de rubrici care variază puţin de la un număr la altul şi pe care le redăm în ordinea în care apar în revistă: 1) recenzii şi articole originale; 2) contribuţii la istoricul farmaciei; 3) revista plantelor medicinale; 4) cronica profesională, economică, juridică; 5) dări de seamă asupra diverselor sesiuni, conferinţe şi şedinţe; 6) recenzii de cărţi; 7) revista medicamentelor.

Pentru consultarea cu mai multă uşurinţă a materialului de către cititori, fiecare articol este însoţit de un scurt rezumat prezentat de autor.

Recenzăm mai jos cîteva din articolele publicate:

In rubrica profesională, economică şi juridică din „Die Pharmazie“ nr. mazie“ nr. 4/1953, pag. 337, semnalează ca fapt deosebit de important instituirea unui număr de comisii în vederea elaborării unei noi ediţii a Farmacopeei alopatice şi a unei Farmacopee homeopatice. Herzog, autorul acestui articol, arată că un loc important în Farmacopeea homeopatică îl ocupă prepararea tincturilor, care va constitui astfel un manual interesant pentru farmacişti.

In rubrica profesională, economică şi juridică din „Die Pharmazie“ nr. 4/1953, pag. 354, s-a publicat sub semnătura doctorului Egon Hannig articolul „Căi noi în studiul farmaciei“. Autorul arată raporturile care există între farmacie şi medicină, subliniind că la baza celor două discipline ştiinţifice stă medicamentul. Aşadar, în timp ce farmacia se ocupă cu analiza chimică şi fizică a medicamentelor, farmacologia îşi trage cunoştinţele despre efectele lor terapeutice din experienţele făcute pe animale, elemente care constituie puntea de legătură dintre farmacie şi medicină. El subliniază în continuare greşeala pe care a comis-o Frederic al II-lea cînd a separat farmacia de medicină, greşeală care a fost reparată ulterior, cînd s-a prevăzut în planul de învăţămînt al facultăţii de medicină studiul farmaceutic. Legat de această reorganizare, s-a socotit necesar să se rezerve farmacologiei un loc mai larg în programa analitică a facultăţii. Totodată, viitorul farmacist trebuie stimulat să asimileze noţiuni cît mai complete despre fiziologie, chimie, fizică şi patologie, creîndu-şi mai mult ca pînă în prezent o gîndire medicală, fără însă a neglija studiul botanicii şi farmacognoziei. Prin aplicarea acestei programe analitice, viitorul farmacist îşi va însuşi o gîndire biologic-medicală şi o cunoaştere a metodelor farmacologice care vor putea să-i servească şi în industria farmaceutică. De altfel, se observă la noua generaţie de farmacişti o frecventare neobligatorie destul de regulată a cursurilor de medicină, iar deviza „Medicina şi farmacia sînt strîns unite“, în numele căreia s-au creat secţii speciale în societăţile medicale, este tot mai mult adoptată.

Cităm apoi articolul lui Huhn, apărut în „Die Pharmazie" nr. 2/1954, despre „Tincturi și extracte fluide în noua ediție a Farmacopeei germane", în care autorul dă indicații cu privire la prepararea tincturilor care vor figura în noua Farmacopee.

Asistenta Canzler expune în articolul „Experiențe practice cu diverși emulgatori", apărut în „Die Pharmazie" nr. 4/1953, pag. 359, rezultatul obținut cu agentul emulsiv „Emulganda K", care este un preparat industrial. Autoarea ne dă chiar rețeta de preparare, care conține, în afară de emulganta K, apă, untură de pește, calciu hipofosforos și substanțe aromatizante. Preparatul nu are stabilitate mare, în sensul că trebuie consumat proaspăt. Aspectul lui este smîntînos, cu miros și gust plăcut și nu prezintă elemente ceroase.

In rubrica profesională, economică și juridică din nr. 9/1953, pag. 763, sub titlul „Farmacia de spital", autorul H. Jacobi dă indicații amănunțite în legătură cu organizarea și funcționarea farmaciilor de spital. El reclamă asimilarea acestor farmacii cu secțiile moderne clinice și crearea unui statut propriu pentru organizarea și funcționarea lor. Autorul subliniază în continuare faptul că majoritatea farmaciilor de spital sînt necorespunzătoare față de progresul făcut în ultima vreme de știința medico-farmaceutică.

In numărul 8/1953 pag. 643, s-a publicat articolul lui A. Mosi despre „Hidrazida acidului izonicotinic ca remediu în tuberculoză". Hidrazida acidului izonicotinic face parte din acizii carbonici din seria piridinei. Prepararea acestei substanțe se realizează prin oxidarea cu permanganat de potasiu a γ-picolinei, produs care se obține prin distilarea gudronilor. O altă preparare constă din transformarea acidului citric în 2,6-diclorpiridin-4-acid carbonic și apoi în acid izonicotinic. Produsul se mai realizează prin transformarea piridinei cu ajutorul formaldehidei și oxidarea cu acid sulfuric. Incălzind acidul izonicotinic cu alcool curat și cu acid sulfuric concentrat se produce etilesterul acidului izonicotinic, care într-un amestec rece se transformă în cristale aciculare. Incălzind ușor etilesterul acidului izonicotinic se formează hidrazida acidului izonicotinic. Hidrazida a fost obținută pentru prima oară în 1912 de Mayer și Mally, dar abia în 1951 Domagk a întrebuințat-o cu succes în tratamentul tuberculozei. El a demonstrat că într-o diluție de 1:10 000 000 pînă la 1:100 000 000 oprește înmulțirea bacililor și este superioară celorlalte chimioterapice.

In rubrica „Istoria farmaciei" din revista „Die Pharmazie" nr. 7/1953, pag. 62, a apărut un articol sub titlul „Unul din ultimele remedii aplicate lui Goethe". In a doua jumătate a anului 1823, Goethe a căzut bolnav. Boala începu în regiunea umărului și culmină printr-o inflamație a brațului stîng cu simptome de hidropizie. Remediul care a înlăturat criza și a produs însănătoșirea a fost un decoct de arnica. Goethe, care se credea pierdut, fiind foarte mulțumit de efectele acestei plante, a descris-o, scoțîndu-i în evidență minunata sa acțiune terapeutică.

In concluzie subliniem că articolele sînt însoțite în general de o amplă bibliografie, care permite cititorului să-și completeze documentația.

Revista „Die Pharmazie" are un rol deosebit de important în redarea activității sectorului farmaceutic, a industriei farmaceutice germane, popularizînd produsele farmaceutice ale fabricilor cu renume mondial, ca: Schering, Heyden, Falberg, List, Vasend.

Dat fiind conținutul complex și instructiv al revistei, o recomandăm tuturor farmaciștilor, care vor găsi în ea un material interesant și nou în legătură cu multiplele aspecte pe care le îmbrățișează sectorul farmaceutic.

A. IONESCU

In țările de democrație populară

Farmacia (Farmatia) — Revista Ministerului Sănătății al R.P.R. București, 1954, nr. 1 ianuarie—martie, 96 pag.*

„Farmacia" sau „Aptecinoe delo", așa cum redacția intitulează această revistă în limba rusă, se editează al doilea an.

După cum se vede din termenele de apariție, revista este editată trimestrial, cîte 4 numere pe an.

---

* Acest articol a apărut în revista *Aptecinoe delo,* nr. 6/1954.

Redacţia noastră a primit pînă acum numai nr. 1/1954. Conţinutul acestui număr este foarte variat.

Articolul de fond prezintă rezultatele primului an de activitate a revistei. Primele două articole tratează probleme generale: C. N. Ionescu — Cinci ani de activitate a Institutului de cercetări farmaceutice; I. Gereb — Unele consideraţii asupra planificării financiare în sectorul farmaceutic — gospodărire socialistă. Mai jos ne vom opri mai amănunţit asupra acestor articole.

In continuare, urmează capitolul „Lucrări originale. Cercetări experimentale", în care sînt publicate patru articole consacrate studiului multilateral al speciilor de digitală care cresc în R.P.R.

Următorul articol elucidează problema inovaţiilor în domeniul farmaciei. Aci sînt publicate de asemenea cîteva articole: C. S. Hadnagy şi Z. Hankó — Date referitoare la stabilizarea soluţiilor de adrenalină; Instrucţiuni de utilizare a produsului dicaină şi cîteva inovaţii din reţeaua farmaceutică.

In capitolul „Probleme de organizare. Schimb de experienţă" sînt prezentate aspecte critice pe marginea revistei „Farmacia" (S. Pătraşcu) şi două articole în care nu se indică autorii: a) Un laborator fruntaş în lupta pentru calitatea medicamentelor şi b) Munca de educaţie sanitară în farmaciile rurale din Republica Populară Ungară.

Mai departe, la rubrica „Istoria farmaciei. Farmacopeea" se publică observaţiile referitoare la activitatea dusă în problemele apariţiei ediţiei a VII-a a Farmacopeei R.P.R.

In capitolul „Medicamentele noastre" sînt prezentate date cu privire la unele noi preparate farmaceutice.

In capitolul „Activităţi ştiinţifice" sînt publicate informaţii despre: a) activitatea Societăţii ştiinţelor medicale; b) Cercul de referate al Institutului de cercetări farmaceutice din Bucureşti şi c) problemele examinate în cadrul Comisiei medicamentului.

In capitolul „Recenzii" şi „Referate" sînt publicate o serie de observaţii, printre altele şi asupra „Analelor romîno-sovietice".

La sfîrşitul revistei este tipărit un index alfabetic al autorilor şi articolelor publicate în revista „Farmacia" în 1953.

Trebuie să salutăm călduros apariţia revistei de farmacie a R.P.R., pe care o recenzăm.

Ea este editată în condiţii bune şi, judecînd după nr. 1, redacţia revistei caută să dea cititorilor săi un material variat, interesant şi necesar, care este un ajutor preţios în activitatea farmaceutică a tînărului sistem socialist de ocrotire a sănătăţii din R.P.R., pentru a putea deveni mai repede de sine stătător.

Să analizăm unele articole din revista „Farmacia", nr. 1.

In articolul consacrat rezultatelor celor 5 ani de activitate a Institutului de cercetări farmaceutice din Bucureşti, prof. C. N. Ionescu compară aceste rezultate cu rezultatele activităţii Institutului în perioada 1930—1949, trăgînd concluzii asupra realizărilor obţinute de institut în ultimii 5 ani, adică după reorganizarea acestuia.

In articolul intitulat „Unele consideraţii asupra planificării financiare în sectorul farmaceutic — gospodărire socialistă", I. Gereb arată importanţa laturii financiare a activităţii în gospodăria socialistă, cu ajutorul căreia guvernul orientează activitatea sa în sectorul farmaceutic, în direcţia dorită — în activitatea economică şi organizatorică, de educaţie sanitară, social-culturală, ş. a. m. d.

Activitatea financiară în sectorul farmaceutic al sistemului socialist de ocrotire a sănătăţii este importantă şi prin faptul că, în economia socialistă, venitul naţional este bunul tuturor oamenilor muncii şi este repartizat în interesul întregului popor. Statul, avînd întreprinderile sale farmaceutice, repartizează acumulările socialiste sub diferite forme, de exemplu ca fonduri de bază, de rulment, de circulaţie.

In articolul lui I. Gereb se arată felul în care se face aprovizionarea instituţiilor şi întreprinderilor Centrofarmului din fondul fix (sub diferite forme). Sînt descrise unele elemente de care trebuie să se ţină seama la alcătuirea planului financiar al instituţiilor farmaceutice.

In capitolul „Lucrări originale" sînt publicate numai 4 articole însă, fapt foarte important, ele sînt consacrate unei singure probleme — utilizarea digitalelor din R.P.R.

Astfel, în articolul S. Doleanu „Cultura digitalelor în țara noastră" se arată că, pe baza experienței înaintate a Uniunii Sovietice, în R.P.R. a început și se dezvoltă cu mare avînt cultivarea unei serii de plante medicinale.

Autorul consideră rezultatele cultivării digitalelor pe deplin satisfăcătoare, deoarece din plantele cultivate au fost obținute preparate de bună calitate, considerate ca foarte bune, atît în R.P.R., cît și în străinătate.

Au început să fie cultivate două specii de digitală: purpureea și lanata. Introducerea culturilor a fost ajutată de instituțiile respective de cercetări științifice. Acest fapt a permis sporirea însemnată a recoltei/ha, îmbunătățirea calității și ridicarea valorii materiei prime.

Autorii articolului „Studiu critic al metodelor fotometrice de dozat principiile active din frunzele de *Digitalis purpureea*", L. A. Teitel, D. Constantinescu, V. Calcandi și St. Velea au verificat experimental și au studiat critic metodele fotometrice de dozat principiile active din frunzele de *Digitalis purpureea L,* stabilind că cea mai precisă metodă este aceea care se bazează pe determinarea digitoxigeninei.

Studiind modificările digitoxinei din frunze, în funcție de solvent, temperatură și timpul de extracție, autorii au ajuns la concluzia că macerarea la rece timp de 24 de ore asigură cea mai bună extracție.

Trebuie să menționăm că în prezent, cînd problema înlocuirii metodelor biologice de determinare a activității digitalicelor cu metode chimice este considerată atît de actuală, articolul recenzat are o foarte mare importanță.

In articolul lui N. Radu și Z. Rodin „Produse digitalice ale industriei de medicamente", autorii descriu la început preparatele medicamentoase din grupa medicamentelor digitalice în general, dînd și denumirea plantelor din care se prepară și a medicamentelor fabricate în R.P.R. din speciile de digitală. Autorii prezintă compoziția acestor medicamente, acțiunea lor terapeutică, indicațiile și contraindicațiile acestora, metodele (și căile) de administrare, forma sub care se găsesc, precum și unele rezultate obținute la verificarea clinică experimentală.

Autorii descriu și preparatele farmaceutice analoge existente în U.R.S.S.

La sfîrșitul articolului sînt citate unele fenomene observate în cursul tratamentului cu preparate digitalice, în special în legătură cu metabolismul potasiului în organism.

In ultimul articol din capitolul „Lucrări originale. Cercetări experimentale" — „Considerații generale asupra aspectelor clinice ale problemei *Digitalis purpureea* L", de C. Iliescu, autorul expune o serie de considerații cu caratcer clinic în legătură cu utilizarea preparatului de *Digitalis purpureea,* insistînd asupra preparatului „Pulvis foliorum digitalis", în special în legătură cu faptul că acest preparat își pierde foarte repede eficacitatea. Autorul își bazează concluziile pe observații personale, efectuate în decurs de mai mulți ani, de asemenea pe datele din literatură.

In capitolul consacrat problemelor Farmacopeei este publicat articolul referitor la apele aromatice, probabil ca material pentru ediția a VII-a a Farmacopeei de stat a R.P.R.

In capitolul referitor la noile medicamente sînt descrise următoarele preparate: *felagol-drajeuri,* cu compoziția fel tauri sicc., Na salicilic, hexametilentetramin și altele; *laxarol-emulsie,* în compoziția căruia intră 9 ingrediente: oleum parafini, glycerinum, phenolphtaleinum, Na benzoicum, acid benzoicum, gumii tragacanthae, agar-agar și altele; *gastrosedol-pulbere,* cu compoziția: carbo tilliae și carbo animalis, magnesium carbonicum, bismuthum carbonicum și altele; *fenacod-comprimate,* cu compoziția: amidopyrinum, phenacetinum. coffein. citricum și codein. phosphoricum; *tusoform* — un amestec cu compoziția bromoform, ammon. acetic soluție, Na benzoicum, tinctura aconiti, sir. codeini și liq. picis (descrierea preparatelor este făcută de prof. G. Niculescu).

La sfîrșitul revistei este publicat un necrolog consacrat memoriei prof. Ion Vintilescu (1881—1954).

Multe articole din revistă au date bibliografice, în care, printre diferitele surse, cel mai frecvent sînt citate lucrările autorilor sovietici. Din păcate, numai articolele din capitolul „Lucrări originale. Cercetări experimentale“ și două articole cu caracter general au rezumate în limba rusă. Rugăm redacția ca în viitor să prezinte rezumate scurte în limba rusă și pentru articolele din celelalte capitole ale revistei.

Considerăm necesar să menționăm că revista produce o impresie foarte bună: articolele publicate în revistă sînt pline de conținut, actuale și interesante.

Dorim redacției revistei succese continue în marea și importanta activitate de stat, care favorizează crearea, întărirea și îmbunătățirea activității farmaceutice în R.P.R.

P. I

NOTE*

Despre antibioticele produse de plantele superioare — Fitoncidele

Fitoncidele sînt substanțe chimice organice foarte diferite din punct de vedere structural, înzestrate cu multiple proprietăți antibiotice; ele sînt elaborate de celula plantelor superioare.

Existența acestor produse a fost pusă în evidență pentru prima dată în 1928 de cercetătorul sovietic prof. Tokin. Tot acestui savant și școlii lui le revine meritul de a fi stabilit că fitoncidele constituie un factor principal al imunității naturale, un mijloc natural de apărare produs de fiecare specie vegetală în lupta ei împotriva bacteriilor, ciupercilor sau altor organisme care pot fi vătămătoare.

Studiul fitoncidelor formează astăzi obiectul a numeroase cercetări de laborator în întreaga lume. Multe dintre aceste fitoncide, și în special acelea care au putut fi izolate în stare pură, au fost experimentate în terapeutică; dintre acestea amintim *alicina,* izolată din *Alium sativum L* (usturoi), folosită — fie ca atare, fie sub formă de extract — pe o scară întinsă în U.R.S.S. în tratamentul diferitelor infecții. De asemenea, a fost experimentată cu rezultate bune *plumbagina,* fitoncid izolat din *Plumbago europaea.*

Fitoncidele, atît prin structura lor chimică, cît și prin proprietățile lor biologice, formează un cîmp vast de cercetări științifice, care cu siguranță vor deschide drumuri noi în terapeutică.

R. CONSTANTINESCU — R.-Sărat

Substanțe chimice de sinteză și antibiotice întrebuințate în tratamentul tuberculozei

Articolul tratează despre substanțele chimice de sinteză și despre antibioticele întrebuințate în tratamentul tuberculozei.

După trecerea în revistă a ultimelor cuceriri ale științei medicale în acest domeniu și în special ale științei sovietice, se descriu amănunțit următoarele produse: streptomicina, acidul paraaminosalicilic (P.A.S.), tiosemicarbazona (tebezon) și alte tiosemicarbazone, sulfonele (promin, diazon, sulfotron, promizol), hidrazida acidului izonicotinic și ftivazidul, hidrazonă descrisă de Sciukina.

Materialul cuprinde pentru fiecare din produsele de mai sus date interesante cu privire la structura lor chimică, indicații și contraindicații în aplicarea tratamentului, cu prezentarea schemelor de tratament mai des utilizate.

GH. DIMA — Cîmpina

---

* *Cu prezentul număr, Colegiul redacțional a luat inițiativa de a introduce în paginile revistei noastre un nou capitol, care va cuprinde materialul primit din partea diverșilor colaboratori și care, datorită fie lungimii lui, fie din alte motive, nu poate fi publicat în întregime. Aceste articole vor apare sub formă prescurtată sau chiar sub forma unor rezumate.*

Un extract cu proprietăți estrogene preparat din plante marine care cresc în jurul lacului Techirghiol

In ultimul timp s-a stabilit cu suficientă certitudine că diferitele nămoluri (peloide) conțin substanțe cu acțiune estrogenă. Plecînd de la acest fapt, s-a căutat să se precizeze dacă acțiunea estrogenă nu se datorește chiar plantelor care populează aceste mlaștini neaerisite.

In acest scop s-au recoltat diferite alge care populează lacul și împrejurimile lacului Techirghiol; după uscare și pulverizare le-am epuizat cu apă benzoică 1‰, iar lichidele extractive reunite și concentrate au fost trecute pe o coloană de caolin. După uscare, caolinul a fost extras cu eter etilic, iar reziduul rămas de la îndepărtarea eterului s-a prezentat ca un lichid negricios cu miros caracteristic de nămol, parțial solubil în alcool și total solubil în apă benzoică.

Soluțiile apoase benzoice preparate în anumite condiții din lichidul negricios, injectate șoricioaicelor impubere, au arătat o acțiune net estrogenă, ceea ce demonstrează că proprietățile estrogene ale nămolurilor se datoresc plantelor sau resturilor de plantă din ele.

Prof. C. Kollo, V. Rottenberg

CUPRINSUL REVISTEI „FARMACIA“ IN ANUL 1954

Editoriale

	Nr.	Pag.
Pe marginea primului an de activitate	1	3

Articole de fond

	Nr.	Pag.
Cinci ani de activitate a Institutului de cercetări farmaceutice	1	6
Unele consideraţii asupra planificării financiare în sectorul farmaceutic — gospodărire socialistă	1	20
23 August 1944—1954, din realizările sectorului farmaciei şi al medicamentului	2	3
100 de ani de la naşterea lui Victor Babeş	2	16
Asistenţa sanitară cu medicamente în mediul rural . .	2	19
Asistenţa sanitară cu medicamente de prim ajutor, factor activ în creşterea productivităţii muncii	3	13
Din realizările fabricii de medicamente nr. 1	3	9
Ajutorul Uniunii Sovietice în instrumentar şi aparatură medicală	3	13
Din activitatea Laboratorului central pentru controlul medicamentelor	4	3

Referate generale

	Nr.	Pag.
Cloramfenicolul	3	16
Antibiotice noi — Aureomicina	4	10

Lucrări originale. Cercetări experimentale

	Nr.	Pag.
Cultura digitalelor în ţara noastră	1	30
Studiu critic al metodelor fotometrice de dozat principii activi din frunzele de *Digitalis purpureea*	1	35
Produse digitalice ale industriei de medicamente . . .	1	43
Consideraţii generale asupra aspectelor clinice ale problemei *Digitalis purpureea L.*	1	48

	Nr.	Pag.
Contribuţii la studiul speciei *Digitalis ambigua* Muray in Republica Populară Romînă	2	24
Despre digitozid	2	33
Consideraţii asupra toxicologiei digitalei	2	38
Cercetări experimentale în legătură cu acţiunea coleretică şi colagogă a preparatului boldocolin	2	46
Capsule, pilule şi unguente cu nitrofuran	2	49
Identificare în *Herba Centaurii* a impurităţilor provenite de la *Silene armeria*	2	58
Contribuţii la studiul infectării artificiale a secarei cu *Claviceps purpurea* Tulasne	3	22
Citratul de sodiu oficinal	3	29
Acţiunea plantelor *Cichorium intibus* şi *Arthemisia absinthium* asupra secreţiei biliare	3	37
Solubilizarea piramidonului în practica farmaceutică . .	3	39
Cercetări asupra conţinutului în alcaloizi la infuzii cu rădăcină de ipeca	3	45
Cercetări pentru obţinerea extractelor stabile din hipofiză, partea anterioară, în vederea preparării produselor farmaceutice perfecţionate	4	19
Medicamente anticoagulante	4	25
Incercări de dozare polarografică a nitrofuranului şi cloromicetinei	4	31

Tehnică. Inovaţii

	Nr.	Pag.
Indreptar tehnic pentru munca la receptură	1	53
Date referitoare la stabilizarea soluţiilor de adrenalină .	1	57
Instrucţiuni de utilizare a produsului dicaină	1	60
Cîteva inovaţii din reţeaua farmaceutică	1	61
Indreptar tehnic pentru munca la receptură	2	61
Despre standardizare	2	67
Indreptar tehnic pentru munca la receptură ; unguente oftalmice cu antibiotice	3	48
Materii prime indigene cu excipienţi pentru supozitoare .	4	38
O reacţie interesantă a rezorcinei produsă în timpul transportului	4	42
Aparatul de distilat apă folosit la Farmacia Sanatoriului de tuberculoză Solca	4	44

Probleme de organizare. Schimb de experienţă

	Nr.	Pag.
Un laborator fruntaş în lupta pentru calitatea medicamentelor	1	63
Munca de educaţie sanitară în farmaciile rurale din Republica Populară Ungară	1	65
Aspecte critice pe marginea revistei noastre	1	67
Divizarea pulberilor la receptură	2	73
Conferinţa regională cu farmaciştii şefi ai unităţilor farmaceutice din regiunea Craiova	2	78
Cîteva indicaţii tehnice în legătură cu metodele sovietice de lucru în farmacie	3	54

	Nr.	Pag.
Organizarea unei farmacii de tip nou cu ajutorul resurselor interne	3	58
Despre unele aspecte ale raționalizării muncii în farmaciile din regiunea Cluj	3	62
Planificarea muncii, salarizarea și organizarea ei în unitățile farmaceutice-economice	3	66
Difuzarea medicamentului prin punctele farmaceutice din regiunea București	3	74
Pregătirea laboranților în farmaciile din R. P. Ungară	3	76
Pregătirea laboranților în farmaciile din R. D. Germană	3	78
Contribuții la îmbunătățirea calității medicamentului	4	46
Metode noi de muncă aplicate la Farmacia staționarelor Spitalului unificat de copii din Cluj	4	50
Raționalizarea muncii la Farmacia Spitalului unificat Baia-Mare	4	53
Din experiența în muncă a Farmaciei nr. 77 din Leningrad	4	55
Punctele farmaceutice din cadrul dispensarelor de circumscripție rurală	4	58
Cîteva aspecte ale sectorului farmaceutic din Republica Populară Ungară	4	61

Istoria farmaciei. Farmacopeea

	Nr.	Pag.
Lucrările ediției a VII-a a Farmacopeei R.P.R.	1	69
Pe marginea lucrărilor noii ediții a Farmacopeei R.P.R.	2	81
Lucrările Farmacopeei R.P.R., ed. a VII-a (seruri și vaccinuri)	3	80
Inființarea Colecției muzeale de istoria farmaciei la Cluj	4	63
Lucrările Farmacopeei R.P.R., ed. a VII-a (Metoda de determinare a substanțelor piretogene în soluții fiziologice și în apa distilată întrebuințată la soluțiile injectabile; Metoda de determinare biologică a toxicității extractului de ficat)	4	71
Observații și sugestii pe marginea lucrărilor noii ediții a Farmacopeei R.P.R.	4	73
Observații cu privire la nomenclatura folosită în Farmacopeea R.P.R., ed. a VII-a	4	76

Medicamentele noastre

	Nr.	Pag.
Felagol, laxarol, gastrosedol, fenacod, tusoform, tablete Digitalis	1	71
Trinitrin papaverin, acid feniletilbarbituric, novocain sol. 4% cu adrenalin, betacid mite și betacid forte, tablete expectorante, țigarete și tutun antiastmatic	2	84
Hemosistan, lobelin, scoponal, hemorsal, ceai antidiareic	3	85
Noi realizări ale industriei de medicamente în anul 1954	4	77

Activități științifice

	Nr.	Pag.
Probleme ale Comisiei medicamentului	1	76
Din activitatea Societății științelor medicale	1	79
Din activitatea Cercului de referate al Institutului de cercetări farmaceutice din București	1	84
Din activitatea Societății științelor medicale	2	83
Cercul de referate Centrofarm București	2	92

	Nr.	Pag.
Din activitatea Societății științelor medicale	3	88
Din activitatea Cercului de referate al Institutului de control al medicamentelor și cercetări farmaceutice . .	3	91
Darea de seamă asupra simposionului și consfătuirii organizate cu prilejul Lunii prieteniei romîno-sovietice .	4	83
Din activitatea Cercului de referate al Institutului de control al medicamentelor și cercetări farmaceutice .	4	88

Recenzii. Referate. Note

	Nr.	Pag.
Revista „Farmacia Cehoslovacă“ Ceskoslovenska Farmacia	1	86
Analele romîno-sovietice, seria chimie	1	87
Studiul actual al metodelor colorimetrice și nefelometrice de determinare a bismutului	1	89
Notă	1	90
Revista de farmacie polonă	2	93
Analiza formelor medicamentoase, de I. M. Perelman și B. A. Brodski	3	93
Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie, de P. I. Osadcenko	4	90
Note documentare	4	91
Din revista „Gyógyszerész“	4	92
Pe marginea lucrărilor pentru redactarea Manualului farmacistului	4	94

Diverse

	Nr.	Pag.
Profesorul Ion Vintilescu	1	91
Farmacistul M. Rachbuch	2	96
Indexul alfabetic al autorilor și articolelor publicate în revista „Farmacia“ în 1953	1	92

Intreprinderea Poligrafică Nr. 2, Str. Brezoianu 23—25, Bucureşti. — c. 1925

IN EDITURA MEDICALĂ APAR:

CAIETE DOCUMENTARE (traduceri):

Medicina internă
Chirurgia
Igiena și organizarea sanitară
Cadrele medicale medii
Obstretica și ginecologia
Pediatria
Ftiziologia
Neurologia și neurochirurgia
Dermatovenerologia
Radiologia
Farmacia
Stomatologia
Oto-rino-laringologia
Oftalmologia

BULETINE (originale)

Parazitologie medicală
Oftalmologie
Oto-rino-laringologie
Balneologie
Oncologie
Anatomie patologică
Bibliografic medical
Medicina culturii fizice

Abonamentele pentru caiete documentare și buletine se fac la EDITURA MEDICALĂ, București, Str. Aristide Briand Nr. 7

REVISTELE:

Viața medicală
Medicina internă
Chirurgia
Pediatria
Ftiziologia
Farmacia
Obstretica și ginecologia
Munca sanitară
Igiena, microbiologia și epidemiologia
Stomatologia
Ocrotirea sănătății
Fiziologia normală și patologică

Acest reviste se găsesc de vînzare la librării și chioșcuri P. T. T.
Abonamentele se fac la toate oficiile P. T. T.

EM

ABONAMENTE PE ANUL 1955 LA REVISTELE MEDICALE SE PRIMESC LA TOATE OFICIILE POŞTALE DE LA ORAŞE ŞI SATE, FACTORII POŞTALI ŞI DIFUZORII VOLUNTARI DIN INTREPRINDERI

Lei 5

E 2159
OMIK

Institutul de documentare tehnică
BUCUREȘTI
ОБМЕН - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - CMEHA

KAT

Farmacia

Országos Műszaki Könyvtár

2

APRILIE • 1955 • IUNIE

COLEGIUL DE REDACŢIE

Prof dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacţie

Membri în colegiul de redacţie

Farm. BUICULESCU M., farm. BUNEA E. (Craiova), farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CORAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iaşi), dr. GRECEANU I., conf. dr. ICHIM C. (Iaşi) prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E (Tg. Mureş), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. PĂTRAŞCU S., dr. POLOVRĂGEANU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER E. (Cluj), conf. dr. PUŞCARU E., farm. RECHLER C. (Ploeşti), farm. SARUDI V. (Tg. Mureş), farm. SZANTÒ AL. (Cluj) farm. SCHWEIGER A. (Timişoara), prof. dr. TEITEL A.

EDITURA MEDICALA

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

F A R M A C I A

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi administraţia : Bucureşti, str. Aristide Briand nr. 7. Telefon 3.61.06

ANUL III *APRILIE* 2 *IUNIE* *1955*

S U M A R

Pag.

CICLUL „ASPECTE NOI ŞI PROGRESE OBŢINUTE ÎN SECTORUL MEDICAMENTULUI"

Prof. dr. GH. NICULESCU : Perspective noi în ştiinţele farmaceutice în lumina concepţiei lui I. P. Pavlov 3
Dr. I. POLOVRĂGEANU : Aspecte din industria chimico-farmaceutică cehoslovacă 9
Prof. dr. M. NASTA : Progrese recente în chimioterapia tuberculozei . . 17
Conf. dr. C. MAIOROVICI, conf. dr. T. TURCU, F. DANCIU, C. MĂRGINEANU, V. ARIEŞAN, L. SIMPLĂCEANU, GH. NICOARĂ-Cluj : Contribuţii la studiul tiosemicarbazonelor antituberculoase 26
Prof. dr. C. POPESCU, E. TRANDAFIRESCU, A. OPARI, CL. BRĂILEANU, S. DUMITRESCU : Prepararea şi controlul colirurilor şi unguentelor cu aureomicină 41

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Prof. dr. A. TEITEL, dr. D. CONSTANTINESCU, D. DOBRESCU, R. OŢELEANU : Contribuţii la studiul valorificării plantei Fagopyrum esculentum Mnch. pentru extragerea rutozidului 53
Dr. N. STANCIU, farm. H. BERAL : Stabilirea unei metode noi pentru dozarea mertiolatului de sodiu 58
Farm. G. RÁCZ, Z. KISGYÖRGY-Tg. Mureş : Metoda microchimică pentru identificarea hidrochinonei în plante 60

TEHNICĂ. INOVAŢII

Farm. M. TOMASIAN, farm. I. IONESCU : Indreptar tehnic pentru munca la receptură 63
Farm. L. LORENŢ, farm. GH. MĂRĂŞOIU : Prepararea soluţiei de iod-piperezină 66
COLECTIVUL SECŢIEI DE GALENICĂ : Ce este şi ce nu este valabil în articolul „Cîteva observaţii în legătură cu fişele tehnice publicat în revista Farmacia, nr. 1-3/1953" 67
Farm. A. SCHWEIGER, farm. T. WEISZ — Timişoara : Contribuţii la studiul conservării apei oxigenate 69

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

AL. SZANTO-Cluj : Folosirea indicilor la studiul consumului medicamentelor în spitalele unificate 72
Farm. AL. MATEI—Piteşti : Îmbunătăţirea sistemului de preparare şi a aparaturii la perfuziile cu PAS 79
Farm. A. BOGOTHAI—Tg. Mureş : Un dispozitiv simplu pentru divizat masa de supozitcare 82

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

RECENZII. REFERATE. NOTE

ÎN ATENŢIA AUTORILOR

СОДЕРЖАНИЕ

ЦИКЛ „НОВЫЕ АСПЕКТЫ И УСПЕХИ ПОЛУЧЕННЫЕ В СЕКТОРЕ МЕДИКАМЕНТОВ"

Г. НИКУЛЕСКУ Новые перспективы для фармацевтических наук в свете учения И.П. Павлова 3

И. ПОЛОВРАДЖАНУ Аспекты чехословацкой химико-фармацевтической промышленности 9

М. НАСТА Новейшие успехи в области химиотерапии туберкулеза . 17

К. МАРКОВИЧ. Т, ТУРКУ, Ф. ДАНЧУ, К. МАРЖИНЕАНУ, В. АРИЕШАН, Л. СИМПЛАЧЕАНУ, Г, НИКОАРА-КЛУЖ. К вопросу об изучении противотуберкулезных тиосемикарбазонов 26

К. ПОПЕСКУ. Е. ТРАНДАФИРЕСКУ. А. ОПАРИ. К. БРАИЛЕАНУ, С. ДУМИТРЕСКУ, Приготовлние и проверка глазных растворов и мазей содержащих ауреомицин 41

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

А. ТЕЙТЕЛЬ, Д. КОНСТАНТИНЕСКУ, Д. ДОБРЕСКУ. Р ОЦЕЛЕАНУ. К вопросу об использовании растения Fagopyrum esculentum munch в целях экстракции рутозида 53

М. СТАНЧУ, Г. БЕРАЛ, Новый метод определения мертиолата натрия 58

К. РАМЗ, З. КИСГИОРГИ-Тыргу Муреш. Микрохимический метод определения наличия гидрохинона в растениях 60

ТЕХНИКА. НОВАТОРСТВО

М. ТОМАЗИАН, И. ИОНЕСКУ. Технический справочник для рецептурной работы 63

Л, ЛОНРЕНЦ, Г, МАРАШОЙУ. Приготовление раствора иод-пиперазина 66

КОЛЛЕКТИВ. Что существенно и не существенно в статье: „Несколько замечаний в связи с техническими картами" опубликованными в журнале „Фармация" № 1—3, 1953 67

А. ШВЕЙГЕР, Г. ВЕИСЗ—Тимишоара. К вопросу об изучении условий хранения перекиси водорода 69

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ. ОБМЕН ОПЫТОМ.

А. СЗАНТО Использование показателей для изучения расхода медикаментов в обчединенных больницах 72

А. МАТЕЙ—ПИТЕШТИ. Улучшение метода приготовления и аппаратчры для перфузии препарата ПАСК 79

А. БОГОТХАЙ—Тыргу Муреш. Простое приспособление для разделения массы, из которой приготовляются суппозитории 82

НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ.

РЕЦЕНЗИИ — РЕФЕРАТЫ — ЗАМЕТКИ

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ.

CICLUL „ASPECTE NOI ŞI PROGRESE OBŢINUTE IN SECTORUL MEDICAMENTULUI"

Perspective noi în ştiinţele farmaceutice în lumina concepţiei lui I. P. Pavlov

Prof. dr. Gh. Niculescu

Cu cît analizăm mai mult activitatea lui Pavlov, cu cît privim mai atent realizările lui în cei 66 de ani cît a activat ca cercetător şi cu cît îi aprofundăm mai mult lucrările de fiziologie şi farmacodinamie, ne dăm seama că învăţătura lui nu este o teorie, nu este o metodă, ci o concepţie care face ca studiul organismului normal şi al celui bolnav să fie privit dintr-un punct de vedere nou.

Pînă la Pavlov, cercetătorii erau obişnuiţi să vadă în organism organele şi aparatele despărţite unele de altele, psihicul despărţit de fizic, organismul de mediu.

Pavlov priveşte organismul ca un tot, cu toate organele şi aparatele într-o perfectă interdependenţă, numai astfel putîndu-se stabili concepţia unitară despre activitatea acestui organism.

Dar fiziologul Pavlov se obişnuieşte de la început să nu se izoleze în studiul funcţiilor organismului, să nu se limiteze la fiziologia pură.

Modul larg şi unitar în care Pavlov concepe studiul organelor şi aparatelor din organism, privindu-le contiuu în strînsă interdependenţă, determină şi concepţia sa în ştiinţă.

După cum nu priveşte organismul împărţit în compartimente, tot astfel nu priveşte ştiinţele biologice separat.

In legătură cu organismul sănătos şi cu cel bolnav, Pavlov este de la început — încă de cînd lucra în laboratorul clinicii lui Botkin — preocupat de medicament şi de acţiunea lui.

El preţuieşte în mod deosebit medicamentul, considerîndu-l ca primul şi cel mai important mijloc de tratament. El spune despre medicament: „Indiferent de cazul respectiv, fie el chiar obstetrical sau chirurgical, aproape totdeauna trebuie să recurgem la introducerea medicamentelor în organism în afară de folosirea procedeelor speciale".

Convins de valoarea acestui remediu, Pavlov începe de timpuriu studiul acţiunii substanţelor terapeutice asupra organismului sănătos şi bolnav. Este ajutat şi de faptul că Botkin însuşi dădea impuls cercetărilor de farmacodinamie, preţuind deosebit cercetarea pe animale. El nu concepea posibilitatea de a se satisface cerinţele clinicii, şi mai ales terapeuticii, decît printr-un studiu aprofundat al substanţelor folosite şi în special al mecanismului lor de acţiune.

Mai mult, Pavlov, pe de o parte, studiază acțiunea unui medicament, iar pe de altă parte, după ce lămurește aceasta, utilizează medicamentul pentru a rezolva fenomene de fiziologie.

Astfel, el scrie în 1895, într-un articol: „Studiul medicamentelor prezintă un interes imens, putînd ajuta la succesul cunoștințelor fiziologice, deoarece substanțele chimice prezintă prin ele înseși metode analitice fine ale fiziologiei. Nu trebuie să exemplificăm faptul că, cu ajutorul agenților chimici, se separă, se izolează, ceea ce nu se poate izola cu nici unul din instrumente“.

Pavlov consideră științele farmaceutice de importanță capitală. El spune: „Studiul precis al medicamentului, al acestei arme medicale universale, are o importanță covîrșitoare“.

Este atît de convins de importanța medicamentului, încît se ridică împotriva celor care se interesează puțin sau nu se interesează de loc de studiul medicamentului și de acțiunea lui curativă.

Incă de la început, Pavlov este preocupat de acțiunea unor plante și a multor substanțe chimice.

In laboratorul clinicii lui Botkin, el studiază acțiunea plantelor *Convallaria majalis* și *Adonis vernalis* asupra aparatului cardio-vascular. Se fac numeroase experiențe pe inima izolată de broască, cu doze terapeutice și toxice.

Se urmărește acțiunea asupra presiunii arteriale, se caută să se stabilească participarea sistemului nervos prin actul reflex.

Se fac apoi experiențe pe cîini și pisici, stabilindu-se acțiunea electivă asupra mușchiului inimii, ceea ce explică rezultatul terapeutic în insuficiența cardiacă.

Cu diferiți colaboratori, Pavlov cercetează acțiunea sărurilor de potasiu, a sparteinei, a lobelinei, a camforului, a curarei.

In legătură cu aparatul digestiv, prin realizarea unor ingenioase metode experimentale, reușește să studieze și să lămurească o mulțime de probleme.

Pe lîngă studiul acțiunii apei și a multor alimente asupra secreției gastrice, se studiază, prin cercetări care constituie baza stabilirii principiilor dietetice, acțiunea unei serii de medicamente asupra aparatului digestiv.

Astfel, sînt lămurite: acțiunea clorurii de sodiu, a acidului clorhidric, a bicarbonatului de sodiu, a substanțelor amare și a alcoolului asupra secreției gastrice, precum și acțiunea calomelului asupra secreției intestinale.

El urmărește apoi acțiunea alcaloizilor, a pilocarpinei, a fizostigminei, a atropinei, asupra diferitelor glande digestive și asupra motilității acestui aparat.

Studiile acestea, migăloase și ingenioase, asupra digestiei au condus pe Pavlov spre problemele cele mai delicate, spre fiziologia scoarței cerebrale, spre legătura ei cu toate procesele din organism și legătura dintre organism și mediul înconjurător.

Pe baza reflexelor condiționate, a proceselor de excitație și inhibiție, el studiază și aci acțiunea a numeroase substanțe medicamentoase. El este preocupat de narcotice, hipnotice, alcool, arsen, bismut, mercur, cupru, în special brom, și de elaborarea unui tratament asociat brom-cafeină, ca un sistem de pîrghii care manevrează cele două mecanisme: excitație și inhibiție, echilibrîndu-le.

Am spicuit numai cîteva din preocupările și realizările lui Pavlov în farmacoterapie.

Dar marele cercetător nu s-a mulțumit numai cu realizările pe organismul normal. Încă de la sfîrșitul secolului trecut el a preconizat dezvoltarea unei terapii experimentale.

El considera, cu drept cuvînt, că studiul medicamentului numai pe animale normale dă reacții care nu corespund totdeauna cu cele obținute pe animale bolnave. De aceea, cere ca experimentarea medicamentului să fie făcută, atît pe animalul normal, cît și pe cel îmbolnăvit experimental.

In anul 1900, la Congresul al XII-lea internațional de medicină, Pavlov vorbește despre terapia experimentală, o metodă nouă și extrem de fecundă de cercetări fiziologice. El spune: „Fiziologia a determinat și determină, în cursul cercetărilor sale analitice, multe modificări ale organismului, care atrag după sine, fie boala, fie moartea. Patologia experimentală reproduce în momentul de față numeroase boli asemănătoare bolilor la oameni.

Ce perspective întinse și fecunde s-ar deschide pentru cercetările de fiziologie dacă, imediat după provocarea bolii sau în fața morții inevitabile, experimentatorul ar căuta, folosind toate cunoștințele necesare, un mijloc de a învinge și una și cealaltă".

Nemulțumit de felul cum era privit medicamentul, Pavlov spunea: „Farmacologia s-a transformat într-o parte a fiziologiei, care studiază acțiunea agenților chimici asupra organismului viu și care urmărește scopuri pur teoretice proprii. Din cauza împrejurărilor menționate, legătura dintre datele actuale de farmacologie și medicină practică, care, am putea spune, era inclusă în proiectul inițial al experienței farmacologice și despre care se amintește și în prezent în definiția științei medicamentelor, a devenit, cel puțin în momentul de față, în multe cazuri slabă și uneori pur scolastică. De aci decurg acuzațiile ce se aduc uneori de către medici farmacologiei contemporane. In interesul comun al experimentatorilor și al medicilor, farmacologia trebuie să se completeze cu elemente din terapia experimentală. Avînd de-a face nu numai cu animale sănătoase, ci și cu animale bolnave, utilizînd diferitele medicamente, nemulțumindu-se să urmărească acțiunea lor în general, ci avînd drept țintă vindecarea animalului bolnav, farmacologul va lărgi și aprofunda studiul reacțiilor organismului față de preparatul chimic respectiv și în general studiul organismului, clarificînd în același timp pentru medic adevărata valoare și mecanismul real de acțiune al agentului terapeutic. Numai prin contopirea indicată mai sus a farmacologiei cu terapia experimentală se vor risipi cu adevărat multe miraje terapeutice; pe de altă parte, se va elimina posibilitatea regretabilă de infirmare nejustă a valorii multor preparate".

Iată deci schițată concepția lui Pavlov despre medicament, despre valoarea de nediscutat a acestui agent terapeutic și despre felul cum trebuie studiate medicamentul și acțiunea lui asupra organismului sănătos și a celui bolnav.

În lumina acestor directive trebuie să-și dirijeze pașii științele farmaceutice.

În botanică, studiul plantelor medicinale — care vedem că a constituit una din preocupările lui Pavlov — se impune a fi făcut cu toată atenția, insistîndu-se asupra modului cum trebuie cultivate, recoltate și păstrate aceste plante, pentru a se menaja cît mai mult principiile active.

Ar fi de dorit ca, prin îndrumările căpătate, absolvenţii care pleacă în mediul rural să poată organiza în jurul farmaciei mici grădini, în care să cultive plante medicinale specifice regiunii. Ei trebuie să aibă pregătirea necesară, pentru a acorda o mare atenţie colectării de materii prime vegetale, realizînd-o pe principii ştiinţifice. Această experienţă, cu rezultate excelente, se practică larg în ţările baltice.

În farmacognozie trebuie extinse cercetările asupra plantelor indigene, care pot înlocui cu succes produsele vegetale de import. Trebuie să se facă extragerea principiilor active, să se studieze localizarea lor şi, mai ales, să se stabilească bogăţia plantei în aceste principii la anumite vîrste ale ei.

Chimiştilor, în special celor care se ocupă de chimia organică şi farmaceutică, le este deschisă o cale largă pentru cercetări în domeniul sintezei diferitelor medicamente.

O ramură din ştiinţele farmaceutice, care poate înflori în lumina concepţiei lui Pavlov, este biochimia.

Această ramură extrem de importantă a fiziologiei beneficiază din plin de realizările lui Pavlov. Este cunoscut aportul important pe care marele savant rus l-a adus chimiei fiziologice, chiar în perioada de formare a acestui domeniu ştiinţific. Este destul să cităm lucrările făcute de Pavlov împreună cu Nenţki: descoperirea enterokinazei, reversibilitatea proceselor fermentative şi multe altele. La sfîrşitul secolului trecut şi începutul celui actual, Pavlov, Nenţki, Danilevski, Gulvici, Bach, au adus contribuţii importante în biochimie.

Profesorul Bîkov, în raportul său asupra dezvoltării ideilor lui Pavlov, prezentat la Sesiunea unită a Academiei de ştiinţe şi Academiei de ştiinţe medicale a U.R.S.S., spune: „Majoritatea biochimiştilor contemporani sovietici se ocupă de probleme actuale, care au o importanţă esenţială pentru medicină şi industrie. Această cale, calea unificării teoriei şi practicii, va duce, fără îndoială, la succese importante. În lucrările lui Engelhardt ies la iveală idei privitoare la relaţia dintre formă şi funcţie. Pe această cale trebuie să se studieze de pe noi poziţii în primul rînd activitatea ţesutului nervos, muscular şi glandular.

Contactul cu fiziologii şi cu clinica va ajuta biochimiştilor să pătrundă mai adînc legile proceselor chimice care se desfăşoară în organismul nostru. Fără această unitate dintre fiziologi şi biochimişti, cu greu ar fi posibil să se transpună în sens pavlovist, în organism, datele obţinute în eprubete şi baloane.

Calea aleasă de biochimiştii care studiază integrarea diferitelor momente ale metabolismului va fi promiţătoare, dacă cercetătorii care păşesc pe ea îşi vor lega strîns cercetările de ideile pavloviste din fiziologie şi patologie".

În toxicologie, concepţia lui Pavlov despre legătura dintre individ şi mediul înconjurător, despre răsunetul produs de fenomenele din mediu asupra organismului, a deschis cercetărilor un drum nou. S-a început să se facă numeroase studii asupra mediului, asupra atmosferei în care lucrează muncitorii în fabrici, ateliere, laboratoare. Se determină astfel toxicitatea mediului şi influenţa sa asupra organismului şi se pot lua măsuri de înlăturare a elementelor nocive.

În afară de această problemă referitoare la mediu, se studiază cu atenţie modificările pe care substanţele toxice cu care se lucrează în fabrici și laboratoare le pot produce în organism, precum și dozele tolerate și măsurile care trebuie luate pentru protecția muncii.

În anatomie și fiziologie, studiul organismului și al funcțiilor lui trebuie axat în întregime pe concepția lui Pavlov.

În anatomie trebuie să se preconizeze studiul anatomiei funcționale, făcîndu-se tot timpul legătura dintre formă și funcție.

Pavlov arată că funcțiile organismului sînt condiționate de forma organelor și de structura lor. Pe de altă parte, forma și structura sînt dependente de aceste funcții. Interdependența permanentă a formei și a funcției face ca organul să-și aranjeze materialul din care este constituit, prin adaptări funcționale, în structură determinată și dependentă de funcțiile sale. De aceea, trebuie prezentate formele și structurile anatomice cu interpretarea lor funcțională.

Fiecare sistem trebuie prezentat avînd grijă să se scoată continuu în evidență că organismul viu nu este o grupare de organe și aparate izolate și independente, că organismul nu este alcătuit din mecanisme divizibile, ci el este ca un tot dinamic, cu toate organele și aparatele în strînsă interdependență condiționîndu-se reciproc.

Trebuie insistat asupra faptului că toate aceste organe și aparate se află continuu sub conducerea și controlul sistemului nervos central și în special al scoarței cerebrale. De aceea, la fiecare aparat trebuie să se discute împreună anatomia cu fiziologia, pentru ca legătura dintre formă și funcție să reiasă mai pregnant.

Dar, dintre științele farmaceutice, ramura care se dezvoltă cel mai mult în lumina concepției lui Pavlov este farmacodinamia, știință care privește viața, dinamica medicamentului.

Medicamentul, care a fost studiat, extras sau sintetizat, pregătit, condiționat și care pînă acum a avut o poziție statică, în studiul farmacodinamiei, este urmărit în ce privește acțiunea, dinamica, viața, modificările pe care le produce asupra organismului sănătos sau bolnav.

În acest studiu trebuie urmărite în primul rînd legile generale care dirijează acțiunea medicamentului, felul cum el pătrunde în organism, transformările pe care le suferă sau cele pe care le produce în sînge și la locul unde lucrează electiv, retenția lui în organism, urmărindu-l pînă la eliminare.

Este necesar a se studia apoi raportul strîns dintre acțiunea medicamentului și starea individului, legătura dintre acțiune și mediul înconjurător. Aci trebuie folosite din plin realizările lui Pavlov, care a reușit să demonstreze în practică o concepție nouă despre organismul vegetal și cel animal. Lămurind însușirile fundamentale ale acestor organisme, el a demonstrat că acestea alcătuiesc un tot unitar cu natura înconjurătoare.

Se studiază apoi legătura dintre modul de administrare a medicamentelor și acțiunea lor.

Trebuie urmărite apoi corelațiile existente între structura chimică a medicamentelor și acțiunea lor. Aci este necesar să se scoată în evidență, prin numeroase exemple, că structura chimică a unei substanțe poate da uneori indicații asupra acțiunii ei. Dar aceste indicații sînt doar presupuneri, care devin valabile numai după cercetări experimentale, cercetări care — după cum știm — au fost atît de prețuite de Pavlov.

Se știe că, de multe ori, substanțele cu o structură chimică foarte asemănătoare, a căror moleculă se deosebește uneori prin poziția unui oxidril, pot avea acțiuni foarte diferite și pot da derivați cu acțiune complet diferită.

În studiul farmacodinamiei speciale, deși pentru o cercetare mai ușoară și mai sistematică se privește fiecare aparat în parte, trebuie să fie scoasă permanent în evidență interdependența tuturor organelor și aparatelor. Trebuie mai ales să reiasă rolul de conducere și control permanent pe care îl are sistemul nervos, în special scoarța cerebrală, asupra funcțiilor organismului și legătura tuturor fenomenelor petrecute în organism cu mediul înconjurător.

De asemenea, se va insista asupra unei probleme de mare importanță, lămurită de Pavlov, și anume intervenția sistemului nervos în apariția bolilor și a manifestărilor lor exterioare, precum și, mai ales, în instituirea tratamentului medicamentos al acestor fenomene morbide.

Bazat pe aceasta, Pavlov a emis ideea de nervism, în care sistemul nervos este arătat ca factor de conducere, care determină evoluția fenomenelor normale și patologice și tratamentul acestora.

Numai în lumina acestor directive pavloviste putem privi organismul în totalitate, înțelegînd concepția unitară despre activitatea acestui organism și legătura permanentă cu natura înconjurătoare.

Toate problemele trebuie privite și în legătură cu reflexele condiționate. Studiul reflexelor condiționate a îmbogățit farmacologia, dar și problema reflexelor condiționate a cîștigat mult din utilizarea agenților farmacodinamici. S-a putut stabili formarea unei legături temporare între scoarța cerebrală și substanțele medicamentoase care se află la un moment dat în sînge.

Cînd se studiază acțiunea farmacodinamică a substanțelor modificatoare ale sistemului nervos central și în special farmacodinamia hipnoticelor și a narcoticelor, trebuie privite modificările produse asupra echilibrului dintre procesele de excitație și inhibiție. Pavlov a considerat că echilibrul dintre aceste procese, precum și variațiile lui în limite normale și dincolo de acestea, determină întreaga noastră comportare sănătoasă sau morbidă.

La hipnotice se vede clar cum, după concepția lui Pavlov, somnul este prezentat ca o inhibiție iradiată în scoarța cerebrală, și anume o inhibiție de protecție. De aci ideea de a utiliza somnul ca agent terapeutic.

În conformitate cu concepția lui Pavlov asupra interdependenței științelor, trebuie continuu să existe o strînsă colaborare între științele farmaceutice, pentru a lămuri cît mai bine medicamentul și rostul lui.

De asemenea este necesar să se păstreze o legătură permanentă între forul de studii al medicamentelor și instituțiile în care medicamentul este preparat, utilizat și difuzat.

În facultatea noastră s-au făcut primii pași în această direcție, concepția de muncă didactică și științifică fiind axată pe învățătura lui Pavlov.

Trebuie să fim din ce în ce mai lămuriți și mai pătrunși de aceste adevăruri, luînd activitatea marelui cercetător ca model în muncă, iar concepțiile lui științifice, ca îndreptar.

★

Новые перспективы для фармацевтических наук в свете учения И. П. Павлова

После изложения основных принципов учения И. П. Павлова, автор, подчеркивая особое внимание, которое великий русский ученый уделял медикаменту как средству лечения, говориг о новой ориентацин в свете этих указаний, согласно которой должны развиваться фармацевтические науки (ботаника, фармакогнозия, синтез медикаментов, физиология, биохи,мия токсикология и, в особенности, фармакодинамика).

★

Nouvelles perspectives ouvertes aux sciences pharmaceutiques, grâce à la conception de I. P. Pavlov

Après avoir exposé les principes fondamentaux de la conception de I. P. Pavlov, l'auteur souligne l'importance toute particulière accordée par le grand savant russe aux médicaments en tant que moyens de traitement ; il expose, par la suite, la nouvelle orientation, basée sur ces directives, des sciences pharmaceutiques (la botanique, la pharmacognosie, la synthèse des médicaments, la physiologie, la biochimie, la toxicologie et tout particulièrement la pharmacodynamie).

Aspecte din industria chimico-farmaceutică cehoslovacă

Dr. I. Polovrăgeanu,
directorul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice, Bucureşti

In regimul capitalist, inovaţiile, descoperirile, îmbunătăţirile aduse proceselor de producţie, constituie secrete de fabricaţie ale exploatatorului, proprietate individuală, apărată cu înverşunare, pentru asigurarea de venituri suplimentare rezultate din concurenţa cu ceilalţi producători capitalişti.

Orînduirea socialistă a schimbat fundamental semnificaţia, rolul îmbunătăţirilor şi descoperirilor în domeniul producţiei de mărfuri. Orice inovaţie, orice descoperire, este considerată prin finalitatea ei ca un bun al întregului popor muncitor, ca o victorie nouă pentru uşurarea procesului de producţie şi pentru ridicarea standardului de viaţă al oamenilor muncii. In acest fel schimbul de experienţă şi ajutorul tehnic reciproc între întreprinderile producătoare din acelaşi stat sau cu cele din U.R.S.S. şi din statele de democraţie populară constituie una din metodele socialiste de întărire economică a acestor ţări.

Prin schimbul de experienţă se produce o uriaşă cotitură în muncă, care duce la schimbarea radicală a proceselor tehnologice, la micşorarea consumurilor specifice, la îmbunătăţirea calităţii produselor şi la micşorarea preţului de cost.

Iată de ce între ţările de democraţie populară se practică pe scară întinsă această metodă de lucru, a schimbului de experienţă.

In cadrul acestui schimb de experienţă, prin grija partidului şi a guvernului, care se ocupă de ridicarea continuă a nivelului nostru industrial, o delegaţie de specialişti a fost trimisă la sfîrşitul anului trecut, pentru 30 de zile, în Republica Cehoslovacă.

In planul de lucru al Comisiei de medicamente s-a inclus vizitarea întreprinderilor mai importante de medicamente, situate în diverse oraşe ale Cehoslovaciei, şi a patru institute din Praga.

Iată principalele întreprinderi de medicamente care au fost vizitate : „Chemofarma" din Usti ; „Farmakon" din Olomonce şi filiala sa din Uniciov ; „Galena" din Komarov ; „Leciva" din Praga ; „Organofarma" din

Praga; „Penicilina“ din Rostoki; „Slovakofarma“ din Hlochovec; „Spofa“ din Praga și filiala sa din Horatez; „Synfarma“ din Praga; „Synfarma“ din Rodnițe etc.

Istoricul industriei cehoslovace este oarecum asemănător cu cel din țara noastră.

Multă vreme prepararea medicamentelor a revenit exclusiv farmacistului de oficină.

Către sfîrșitul secolului trecut, cîțiva farmaciști cu aplicații industriale au realizat o serie de medicamente, ca: extracte, tincturi, unguente, emplastre etc., creindu-se astfel un început de industrializare a medicamentelor.

In tot timpul ocupației fasciste, orice început de dezvoltare a industriei de medicamente a fost înăbușit.

După eliberare, prin mobilizarea tuturor forțelor de creație, a inginerilor, chimiștilor, farmaciștilor, medicilor din Cehoslovacia, au luat ființă o serie de institute de cercetare științifică, care au pregătit procesele tehnologice pentru noile medicamente. In industria metalurgică, cu reputație bine cunoscută de peste 50 de ani, s-a pus la punct construirea aparaturii emailate antiacide, atît de necesară în industria chimică și mai ales în industria chimico-farmaceutică. Astfel, fabrica „Buzuluc“ furnizează astăzi tuturor întreprinderilor aparate emailate cu o capacitate pînă la 500 l.

O dată aparatura necesară pusă la punct, s-a trecut la amenajarea fabricilor, la gruparea lor după specific și la construirea noilor întreprinderi.

Printr-o sistematizare perfectă a fabricilor de medicamente, acestea fiind construite la marginea orașelor sau chiar mai departe de oraș, li s-a creat un spațiu suficient pentru desfășurarea construcțiilor, mai toate fiind înzestrate cu linie de garaj, atît de necesară transportului de materii prime și materii finite.

Vagoanele-cisternă cu benzen, toluen, acid sulfuric, clorhidric, azotic, amoniac etc. sînt aduse în dreptul halei de fabricație, descărcate prin cădere în vase rezervoare de cca 30 de tone, din care produsele se scot tot prin cădere în cantitățile necesare, care apoi sînt transportate, prin presiune, la ultimul etaj al fabricii.

Halele de fabricație — în industria chimică — în general au o înălțime de cca 20 m și, tot fluxul tehnologic fiind organizat pe verticală, se evită întrebuințarea pompelor de circulație.

Aparatura perfect etanșă, aerisirea bine asigurată, contribuie la îmbunătățirea condițiilor de protecție a muncii. Fluxul tehnologic făcîndu-se în majoritatea cazurilor printr-o mecanizare și automatizare completă, iar operațiile manuale fiind extrem de rare, se asigură maximum de producție și cu riscuri foarte mici de accidente.

Rezervoarele pentru materii prime și materii auxiliare — după cum am arătat mai sus — sînt în general de mare capacitate, de 30 de tone, fiind confecționate din fier gumat la interior pentru acid clorhidric, din fier plumbuit la interior pentru acid sulfuric, din oțel inoxidabil pentru acid azotic, din fier pentru benzen, toluen etc.

Conductăria și robinetăria la substanțele corozive este confecționată din sticlă, vinidur sau metal anticoroziv, după caz.

Vasele de reacție din fier emailat la interior, sistem Buzuluc, și din oțel antiacid — acolo unde este nevoie — există din abundență la fiecare întreprindere, astfel că un aparat poate fi folosit pentru o singură operație.

Refrigerentele, la distilare, nu sînt nici sub formă de serpentină, nici sub formă de clopot, ci aparatura de distilare este aproape în întregime prevăzută cu refrigerente cu talere emailate la interior.

Aparatele de măsură și control, montate în cabine speciale, înregistrează pe bandă temperatura din vasul de reacție, operația conducîndu-se din cabina unde se află și robinetele respective de introducere a amestecurilor care intră în reacție.

Materiile prime și în general materiile intermediare, necesare industriei chimico-farmaceutice, sînt produse de industria chimică grea. Pînă și alcoolul absolut se primește gata fabricat de la rafinăria de alcool.

Fabricarea medicamentelor comportă o serie de operații ; ca : *măcinarea, cernerea, amestecarea, extracția, filtrarea, uscarea, sterilizarea, distilarea* etc.

Toate aceste operații în mic nu prezintă greutăți, însă, aplicate în industrie, ele necesită, pentru a decurge în cele mai bune condiții, o aparatură complicată, o aparatură modernă.

Măcinarea se execută în moară cu bile, moară cu discuri sau moară cu ciocane, aceasta din urmă fiind de preferat, putînd să se ajungă la o finețe de pudră pînă la 25 microni.

Cernerea se face mecanic, în aparatură de cernut excentrică, cel mai bun sistem fiind acela care imprimă sitei o mișcare circulară. Dezavantajul de a se colmata sitele se remediază cu ajutorul unei perii de nylon, montată în așa fel ca sita să poată fi periată în timpul cernerii.

Amestecarea se face în aparate formate dintr-un tambur orizontal, care se mișcă încet și în interiorul căruia se învîrtește mai repede un ax cu șicane.

Cele mai ingenioase sisteme însă le constituie procedeul întrebuințat la amestecarea (frămîntarea) aluatului pentru pîine, precum și un sistem alcătuit dintr-un tambur de dragefiat, căruia i s-au aplicat cîteva șicane în interior.

Extracția, pentru a conduce la un produs de bună calitate, trebuie făcută, ținînd seama de alegerea solventului, de modul de extracție și de concentrarea solventului. Farmacopeele nu limitează solvenții la apă, alcool, eter etc. In principiu acești solvenți pot fi substituiți în scopul de a ieftini prețul de cost, de a înlesni evaporarea, cu condiția ca principiile active să fie extrase în totalitate.

Macerația și lixivierea sînt pe cale de a fi părăsite, aceste metode vechi fiind înlocuite cu extracția rapidă, operație prin care, cu ajutorul aparaturii adecvate și prin reînnoirea lichidului extractiv, în contracurent, se scurtează timpul de la 8 zile la cîteva ore.

Concentrarea lichidelor se execută la temperatură joasă, în minimum de timp, adoptîndu-se pentru aceasta sistemul de evaporare la presiune scăzută, aplicat de multă vreme în industria zahărului, în atomizatoare sistem Luva sau prin liofilizare.

La metodele vechi de extracție prin solvenți succesivi, în prezență de baze sau acizi, care se practică cu solvenții cunoscuți (cloroform, eter etc.), s-au mai introdus o serie de hidrocarburi, cetone, alcooli, esteri etc.

Extracția penicilinei și separarea ei cu ajutorul solvenților au deschis căi noi în industria de medicamente. Prin realizarea extractelor separatoare și spărgătoare de emulsii, se pot prelucra la fabrica de penicilină, într-un singur aparat, 2000 l/oră, care echivalează cu 30 de extracţii succesive cu solventul respectiv.

Absorbţia de asemenea a făcut progrese enorme pe plan industrial. Răşinile sintetice, schimbătorii de ioni sînt întrebuinţaţi în toate fabricile pentru depurarea apei şi în special la fabrica de streptomicină, pentru izolarea acesteia.

Cromatografia a înregistrat de asemenea progrese, căpătînd aplicaţii practice în urma realizării developării cromatogramei cu ajutorul solvenţilor, prin eluare. Acest sistem a fost întîlnit la purificarea digitoxinei.

Filtrarea se execută în general cu filtrul-presă, bine cunoscut, întrebuinţîndu-se însă pînză de filtru de nylon sau din fir de vată de sticlă, rezistentă la agenţi chimici. Un filtru deosebit de interesant este filtrul-spirală, cu ajutorul căruia se pot face filtrări la cald — la rece — în circuit închis şi care prezintă şi avantajul unei mari suprafeţe de filtrare într-un aparat de dimensiuni mici.

Toate aceste sisteme moderne de filtrare nu au exclus definitiv vechea glugă a lui Hippocrat, care se întrebuinţează încă la filtrarea siropurilor.

Uscarea se execută în etuve cu circulaţie de aer cald, sistem *Janka-Radotîn*, în care materialul de uscat este pus pe tăvi, în strat subţire.

Sterilizarea se face prin căldură sau prin filtrare prin bujiuri filtrante, care opresc particule peste 1,5 microni şi chiar unele substanţe pirogene. Camerele de înfiolare sînt sterilizate cu lămpi germicide, lămpi cu raze ultraviolete, care sînt aprinse cu două ore înainte de începerea lucrului în sala de înfiolare şi din cînd în cînd se pulverizează în cameră substanţa antiseptică.

Aerul în camerele de înfiolare şi în camerele de pregătire a soluţiilor este condiţionat şi filtrat prin vată de sticlă îmbibată cu ulei, care reţine cele mai mici urme de praf.

Halatele, mănuşile, pantofii albi ai lucrătoarelor care lucrează la fiolaj aseptic sînt supuşi aceloraşi reguli de sterilizare ca şi materialul chirurgical.

Divizarea produselor se face automat, întrebuinţînd pentru fiolaje maşinile sistem Marzochi perfecţionate, care permit umplerea şi închiderea fiolei în atmosferă de gaz inert (de obicei CO_2), precum şi cu ajutorul aparatelor măsurătoare bazate pe sistemul unei pompe aspiratoare-respingătoare, la care s-a adaptat o seringă cu piston sistem Luer, avînd cursă reglabilă.

Comprimarea se execută cu maşini de mare randament, producţie Skoda.

Dragefierea de asemenea se face după procedeul clasic, întrebuinţîndu-se tambure de dragefiat uniforme, acţionate direct fiecare de motorul său, fabricaţie tot Skoda.

Unguentele sînt preparate în aparatură emailată, omogenizarea făcîndu-se pe triplu valţ încălzit sau răcit la interior — după necesităţi —, iar obişnuitele tuburi de staniol au fost înlocuite peste tot cu tuburi din material plastic.

Controlul producţiei la fiolaje, la comprimate, la siropuri, precum şi ambalarea comprimatelor, a drajeurilor, sînt mecanizate şi ar fi enorm de mult de spus în această privinţă. Detaliile necesare au fost date atît secţiei noastre de preparate galenice, cît şi industriei de medicamente şi sperăm ca în curînd să vedem introduse aceste metode avansate şi în cadrul industriei noastre.

Pe mica mecanizare a operațiilor se pune un accent deosebit, pentru că numai prin perfecționarea mecanizării se poate reduce mîna de lucru, mări producția și deci ieftini prețul de cost.

Este important de menționat că la fabrica „Slovakofarma", unde se prepară morfina din capete de mac, doi muncitori puteau să descarce fără nici un efort și să înmagazineze cîteva vagoane cu capete de mac în cîteva ore, manipularea acestora făcîndu-se automat cu ajutorul unui curent de aer; de asemenea, descărcarea materiei prime după extracții se efectuează aproape automat cu ajutorul unui plan înclinat și al unei bande rulante transportatoare.

O mecanizare perfectă s-a întîlnit și la spălatul și uscatul sticlelor, la număratul și ambalatul drajeurilor și al comprimatelor și mai ales la prepararea medicamentelor de uz veterinar, care se produc în cantități apreciabile, unde, fără mecanizare, amestecarea, divizarea, ambalarea și transportul cutiilor ar fi necesitat un număr imens de lucrători.

Mica mecanizare din întreprinderi se datorește îndeosebi inițiativei muncitorilor și tehnicienilor, care sînt antrenați și stimulați în muncă prin întrecerea socialistă și printr-o justă recompensare a inovațiilor.

Operațiile clasice de sinteză organică — clorurare, nitrare, sulfonare, reducere etc. — aparțin industriei chimice grele, ele făcîndu-se în serie în aparate de cel puțin 5 000 l, iar produsele finite, materiile prime sau intermediare sînt livrate la cererea industriei chimico-farmaceutice.

Este impresionant să vezi cu cîtă siguranță, pe de o parte, și cu ce măsuri de precauție, pe de altă parte, se efectuează în industria chimico-farmaceutică unele operații mai dificile!

Eterul se întrebuințează cu tona la extracția efedrinei, la extracția ergotaminei, la iradierea ergosterolului etc.

Aceste operații se execută în circuit închis — extracții, concentrare, distilare etc. — în aparatură perfect etanșă, luîndu-se în același timp toate măsurile de precauție care se pot imagina, pentru a se evita producerea unei scîntei, de exemplu interzicerea întrebuințării motoarelor electrice, a ventilatoarelor etc. în sala de fabricație. De asemenea, este interzisă intrarea în sală cu pantofi cu blacheuri sau tălpuiți cu cauciuc, permisă fiind numai încălțămintea cu talpă de piele, cusută sau bătută în cuie de lemn.

Deasupra instalației de extracții sînt montate dușuri legate cu o baterie de 100 de bombe de CO_2, care într-un eventual incendiu se pot deschide și pune în funcțiune automat.

Etilatul de sodiu se prepară la frabrica de barbiturice, într-o hală separată, în cantități de cca 500—1 000 l o dată, unde se iau ca măsuri de precauție: uscarea vaselor, manipularea lichidelor cu presiune de gaze inerte, răcirea sau încălzirea vasului de reacție, introducînd în manta petrol încălzit sau răcit la temperatura indicată.

Conductele pentru etilat de sodiu, pînă în hala de fabricație, sînt de asemenea prevăzute cu perete dublu prin care circulă petrol, deasupra întregii instalații, aflîndu-se dușuri de CO_2 cu declanșare automată în caz de pericol.

Reacția Grignard se face în mod curent în incinta fabricii, în aparatură de fier emailată, avînd capacitatea de 200 l, cu luarea măsurilor normale de uscare perfectă a aparatului înainte de întrebuințare, introducînd petrol încălzit în manta și folosind pentru reacție un eter absolut, ținut în prealabil cîteva zile pe sodiu metalic.

Mult discutatul *agent de metilare* — dimetilsulfatul — se afla la fabrica de barbiturice în mijlocul fabricii într-un butoi de fier de cca 200 l, din care se manipula cu ajutorul unei pompe de mînă sistem Eilweiler.

In cursul ultimilor ani s-au înregistrat, la manipularea acestui agent suficient de toxic, numai două accidente datorite neglijenței.

Lucrările la presiune sînt în general evitate, etanșeizarea aparaturii fiind greu de realizat la presiune ridicată. Maximum de presiune la care se lucrează în industria chimico-farmaceutică este de 70 atm., utilizată la vitamina C, la hidrogenarea catalitică.

Această presiune este asigurată cu ajutorul unei presetupe sistem Andreas Hoffer, singura care a dat rezultate satisfăcătoare.

Reducerea catalitică în general este puțin întrebuințată, și anume numai la biosinteza efedrinei, unde se folosește la vitamina C cu nichel Raney în prezență de platină coloidală.

Distilarea substanțelor explozibile se efectuează în vid, cum este și normal de altfel, începînd și terminînd distilarea în atmosferă inertă. La distilarea derivaților nitrați ai toluenului, de exemplu, se introduce în prealabil gaz inert pentru evacuarea aerului, se începe distilarea în vid, în atmosferă inertă, și mai ales se răcește aparatura după distilare în atmosferă inertă, oprind vidul după răcirea aparaturii. In acest mod se evită o autoaprindere a reziduurilor din aparatul de distilare la cald și în contact cu atmosfera.

★

In cadrul schimbului de experiență făcut cu țara vecină și prietenă, s-au vizitat, așa cum s-a arătat la început, și patru institute, pe care le prezentăm în continuare.

Institutul chimico-farmaceutic și biochimic — V.U.F.B. — situat într-o clădire ultramodernă cu șase etaje, în care se află numai secțiile de cercetare, avînd și o clădire anexă: stația pilot.

Din punct de vedere organizatoric, institutul are următoarele secții: documentare, sinteze, extracții, analize fizice și chimice, analize bacteriologice și farmacodinamice, fiziologie și păstrarea animalelor pentru experiență.

Secția de documentare, condusă de cunoscutul dr. Hanc, este un model de felul cum trebuie să fie organizată o astfel de secție, avînd specialiști pentru patente, medicină, farmacie, fotocopii, proiecții etc.

Din punct de vedere al cercetărilor, putem spune că nivelul este destul de ridicat, faza de reproduceri de medicamente cunoscute fiind de mult terminată, în prezent studiindu-se medicamente noi de sinteză. Profilul institutului este de a realiza noi metode de sintetizare și de preparare a medicamentelor, metode care se urmăresc pînă în producție. Tematica de lucru în ceea ce privește cercetarea nu diferă de procedeul nostru, ea urmînd același drum, adică: documentarea, cercetarea în faza de laborator, în faza pilot și urmărirea în industrie.

Metode noi de analiză și control, simple, ușoare, elegante și exacte, ca electroforeza, cromatografia pe hîrtie, complexometria, sînt practicate în toate sălile de laborator.

În ce privește controlul farmacodinamic în cercetarea acțiunii medicamentelor, acesta se află la loc de mare cinste, fiind foarte bine organizat.

Institutul pentru controlul calității medicamentelor — K.V.F. — posedă trei clădiri, dintre care una cu cinci etaje, și o fermă de animale la Konarovice, la 50 km de Praga.

În acest institut — legat de producție — se stabilesc metodele de analiză și control și se execută controlul medicamentelor produse de industrie, în afară de cel din întreprinderi, unde este foarte bine organizat.

Ferma de animale a institutului este o fermă model, construită după toate datele științifice moderne, avînd aer condiționat, săli de sterilizare, temperatură constantă pentru animale (22—25°), iar gresia, faianța, luminile fluorescente și ultraviolete, care sînt în toate boxele, în toate sălile, constituie o necesitate și nu un lux.

Institutul statului pentru controlul medicamentului — S.U.K.L. — din cadrul Ministerului Sănătății este organizat pe 9 secții: farmacologie, farmacognozie, chimie pentru specialități farmaceutice, chimie pentru materii prime și produse galenice, bacteriologie și serologie, antibiotice, biologie și hormoni, deratizări-dezinfecție-dezinsecție și o secție pentru farmacopee.

Ca profil, acest institut controlează produsele medicamentoase din import sau pentru export. Execută controlul prin sondaj asupra medicamentelor produse de industrie, precum și asupra acelora executate în oficine. Controlează și avizează în privința reclamațiilor de pe teren și rezolvă litigiile referitoare la calitatea medicamentului, dintre industrie și desfacere. În sfîrșit, elaborează farmacopeea, printr-o comisie de specialiști, și stabilește derogările de la farmacopee sau de la normele interne în cazuri speciale.

Institutul de antibiotice — V.U.A. — este situat în incinta fabricii de antibiotice. Se ocupă de îmbunătățirea continuă a procesului tehnologic de fabricare a penicilinei. Studiază fabricarea streptomicinei, care se află în faza pilot și prepararea aureomicinei, care se află în faza de laborator.

Tehnicienii care lucrează astăzi în acest institut, în frunte cu directorul Herold, sînt foștii tehnicieni care au pus în funcțiune fabrica de penicilină.

Condițiile de lucru existente atît pentru fabricarea penicilinei, cît și pentru cercetare în institut, sînt din cele mai bune.

Institutele de cercetări sînt, în general, înzestrate cu aparatură modernă, dispun de spațiu suficient și posedă biblioteci bine dotate cu reviste de tot felul la zi.

Publicațiile științifice sînt foarte numeroase în institutele de cercetări și cred că este suficient să cităm cîteva din documentațiile mai importante apărute chiar în 1954, în editura Academiei Cehoslovace, care s-au adus și în țara noastră: *„Papirova Chromatografia“* de I. M. Hais și K. Macek; *„Laboratorni Technika Organike Chemie“* de dr. ing. Wladislav Herout, dr. ing. Borivoi Keil, dr. ing. Miroslav Protiva, dr. ing. Milos Hudlicky, dr. ing. Ivan Ernest și dr. ing. Jiri Gret; *„Synthetika Leciva“* de dr. ing. Zdenek Budesinsky și dr. ing. Miroslav Protiva; *„Kompexony v. Chemiche Analyse“* de Rudolf Pribil și *„Hormony“* de Odlrich Hanc.

Cercetările științifice centralizate și, mai ales, colaborarea unui mare număr de oameni de știință din toate sectoarele — chimiști, farmaciști, medici, ingineri — au contribuit la crearea de *noi medicamente* în industria cehoslovacă.

Un exemplu tipic de colaborare îl constituie cercetările în domeniul terapiei trombozelor, care a dat naştere celui mai modern medicament, *pelentanul,* cunoscut şi recomandat de medicii din lumea întreagă.

Mecodinul, un puternic analgetic şi spasmolitic de sinteză, înlocuieşte pe deplin efectul calmant al morfinei narcotice.

Colectarea perfect organizată a plantelor medicinale şi mai ales, cultivarea lor dau materii prime de valoare pentru fabricarea glicozidelor şi alcaloizilor puri: ergotoxină, ergotamină, digitoxină etc., care se află în fabricaţie.

Problema producţiei de alcaloizi din opiu a fost rezolvată de industria cehoslovacă, prin prelucrarea capetelor de mac indigen pînă la morfină şi sintetizarea mai departe a codeinei şi dioninei.

În sinteza organică a medicamentelor s-au făcut progrese enorme, fiind în producţie curentă o serie de substanţe a căror fabricaţie dovedeşte gradul înaintat al industriei cehoslovace. Astfel, se fabrică *hormoni de sinteză* (progesteron, testosteron, metiltestosteron, dezoxicorticosteron), *sulfamide* (sulfanilamid, sulfacetamid, ftalazol, sulfaguanidin, sulfadimedin etc.), *derivaţi barbiturici* (luminal, veronal, amidal etc.).

De asemenea, se mai produc : cloromicetină, papaverină, guaiacol şi derivaţi de guaiacol, efedrină, pentazol (cardiazol), novocaină, coramină, acid nicotinic etc.

Deşi multe din aceste substanţe au constituit şi obiectul preocupărilor tehnicienilor din ţara noastră — unele dintre aceste substanţe fiind terminate în faza pilot — totuşi, faptul că în Republica Cehoslovacă ele se află în producţie curentă dovedeşte că industria de medicamente cehoslovacă este cu cîţiva ani înaintea celei de la noi.

Numărul medicamentelor specializate pentru uz uman a ajuns pînă acum, la cca 500, iar medicamentelor de uz veterinar li se acordă o importanţă deosebită, fiind în producţie cca 130 de sortimente.

Dezvoltarea industriei farmaceutice cehoslovace se datoreşte :

— industriei grele cehoslovace, care fabrică astăzi : centrale electrice complete de aburi, hidrocentrale, motoare Diesel de la 10 la 2 000 HP, instalaţii complete de maşini pentru întreprinderi industriale, oţeluri antiacide „Poldi“, aparatură emailată antiacidă sistem Buzuluc, material ceramic antiacid pînă la o capacitate de 4 000 l, rezervoare gumate sau emailate la interior, antiacide, pînă la 30 T, precum şi dezvoltării industriei cehoslovace de sticlărie de laborator ;

— industriei chimice grele, care pune la dispoziţia industriei chimico-farmaceutice materiile prime de bază, o serie de intermediari, derivaţi ai industriei de coloranţi etc., deşi Cehoslovacia este obligată să importe chiar clorura de sodiu pe care nu o are ;

— muncii neobosite şi devotate a poporului cehoslovac, pentru dezvoltarea propriei lui ţări ; ridicării nivelului de trai material şi cultural ; colaborării cu Uniunea Sovietică şi cu ţările de democraţie populară ; dezvoltării relaţiilor economice internaţionale bazate pe principiul egalităţii desăvîrşite; luptei pentru menţinerea păcii, care uneşte oamenii muncii din lumea întreagă.

Аспекты чехословацкой химико-фармацевтической промышленности

В рамках обмена опытом между странами народной демократии, делегация, состоящая из специалистов, посетила в конце 1954 года Чехословацкую Республику. Это посещение продолжалось 30 дней.

В план работы комиссии по медикаментам было включено посещение самых главных, расположенных в различных областиях страны, предприятий по производству медикаментов, а также и посещение 4 Институтов в Праге.

В статье излагаются успехи, полученные химико-фармацевтической промышленностью после освобождения Чехословацкой Республики от фашистского ига.

★

Quelques aspects de l'industrie chimico-pharmaceutique tchécoslovaque

Vers la fin de l'année 1954, une délégation de spécialistes roumains a visité, pendant 30 jours, la République Tchécoslovaque, dans le cadre de l'échange d'expériences entre les pays de démocratie populaire.

Le plan d'activité de la Commission des médicaments comportait la visite des fabriques de médicaments les plus importantes de différentes villes de Tchécoslovaquie, ainsi que la visite de quatre instituts de Prague.

L'auteur fait un exposé des quelques réalisations obtenues par l'industrie chimico-pharmaceutique après la libération du pays de la domination fasciste.

Progrese recente în chimioterapia tuberculozei

Prof. dr. M. Nasta

Deşi încă de dată relativ recentă, chimioterapia tuberculozei, înţelegînd prin aceasta, atît tratamentul prin substanţe chimice de sinteză, cît şi acela prin antibiotice propriu-zise, a făcut mari progrese; şi cu toate că nu a rezolvat în întregime problema vindecării tuberculozei, ea ne-a apropiat mult de acest ţel, reprezentînd astăzi una dintre principalele şi cele mai eficace arme din arsenalul nostru terapeutic.

Cercetările în vederea găsirii unor substanţe cu acţiune bacteriostatică asupra bacilului Koch au urmat două căi: calea produşilor de metabolism a unor microorganisme, drum deschis de penicilină şi care a dus la descoperirea, în 1942, a streptomicinei de către Waksman şi Woodruf şi mai tîrziu a altor substanţe, ca neo- şi viomicina; alta, pornind de la descoperirea de către Domagk a acţiunii bacteriostatice a sulfamidelor şi care a dus la descoperirea tiosemicarbazonei şi ulterior a hidrazidei acidului izonicotinic, ajungîndu-se paralel, avînd alt punct de plecare, la obţinerea acidului paraaminosalicilic. Şi unele şi altele din aceste substanţe s-au confirmat, atît experimental, cît şi în clinică, drept substanţe cu o reală eficacitate terapeutică şi, ceea ce este deosebit de interesant, cu toată diversitatea lor de origine, ele sînt foarte asemănătoare în ceea ce priveşte mecanismul prin care se realizează acţiunea lor bacteriostatică.

Încercări în domeniul chimioterapiei tuberculozei s-au mai făcut şi în trecut, printre care trebuie citată şi terapia cu sărurile de aur, mecanismul lor de acţiune diferind însă fundamental de acela al preparatelor folosite astăzi. Majoritatea clinicienilor sînt de părere că, în mecanismul de acțiune al preparatelor de aur, joacă un rol hotărîtor activarea mezenchimului, precum și aceea a permeabilității capilarelor și a altor membrane tisulare (Model).

Platonov consideră că preparatele de aur sînt catalizatori, care influențează procesele oxidative și hidrolitice în țesuturi și în special în focarul tuberculos, încît principala lor acțiune este aceea asupra focarului, putînd fi deci considerată ca o formă particulară a terapiei prin excitație (Reiztherapie).

În cazul preparatelor de tipul antibioticelor (înglobînd în această denumire atît pe cele de sinteză, cît și antibioticele propriu-zise), se produce o acțiune activă și electivă asupra agentului patogen, ceea ce nu exclude, bineînțeles, și o anumită acțiune farmacodinamică asupra organismului infectat.

Acțiunea terapeutică a acestor substanțe, care se produce fără reacție de focar, se desfășoară în mai multe faze succesive: prima este fixarea preparatului de celula parazitului, a doua este reprezentată de acțiunea lui toxică asupra protoplasmei agentului patogen, în sfîrșit, a treia o constituie fagocitoza agentului patogen, inhibat în multiplicarea și slăbit în virulența lui, de celulele sistemului reticulo-histiocitar și consecutiv anihilarea lui (Model).

Această acțiune nu se limitează numai la bacteriostază, adică la oprirea înmulțirii bacililor, ci se manifestă și prin modificări în proprietățile biologice, ducînd la slăbirea virulenței lui.

În ceea ce privește mecanismul intim al acestor modificări, s-au emis diferite ipoteze.

S-a presupus, de pildă, că rolul hotărîtor în mecanismul de acțiune a sulfamidelor se datorește efectului lor anticatalazic. Datorită inhibării catalazei s-ar acumula în bacterii apă oxigenată, care are o acțiune toxică asupra microbului.

În 1947, Perșin a arătat însă că sulfamidele și derivații lor nu distrug catalaza. Alți autori au emis ipoteza că sulfamidele ar avea o acțiune inhibitoare asupra enzimelor de tipul dehidrogenazei și carboxilazei; tot Perșin a contestat însă și această acțiune, admițînd că acțiunea bacteriostatică a sulfamidelor este condiționată de tulburările proceselor de sinteză microbiană a metabolitelor azotate, ipoteză care pare să fie infirmată de datele experimentale mai recente.

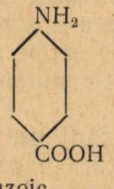
Cea mai verosimilă ipoteză, care a fost confirmată pentru o bună parte din antibiotice, este aceea a antagonismului dintre sulfamide și acidul paraaminobenzoic.

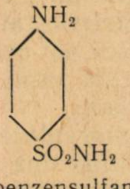
După această teorie, sulfamidele inhibă înmulțirea microbilor, substituind acidul paraaminobenzoic și împiedicînd astfel participarea acestuia la procesele metabolice ale celulei microbiene. În prezența unei serii de vitamine din grupa B (acid pantotenic, riboflavină, acid folic), această acțiune a sulfamidelor este inhibată. Astfel, se poate admite existența unui antagonism între sulfamide și vitamine.

Celula drojdiei de bere este, după cum se știe, foarte bogată în vitaminele complexului B; or, capacitatea extractului de drojdie de bere de a împiedica acțiunea sulfamidelor asupra celulei bacteriene a fost de mult stabilită. Pe baza acestor fapte, sulfamidele au fost considerate ca „antivitamine".

Lucrarea lui Woods, care a elucidat natura chimică a factorului conţinut în extractele de drojdie, bacteriene şi tisulare, capabil să inactiveze sulfamida, reprezintă o contribuţie importantă în elaborarea teoriei biochimice a acestui mecanism de acţiune. El a identificat această substanţă ca fiind acidul paraaminobenzoic (Model), a cărui acţiune se poate exemplifica astfel :

„Compararea structurii acidului paraaminobenzoic şi a paraaminobenzensulfamidei (streptocid) va permite să înţelegem acţiunea antibacteriană a streptocidului".


Acidul paraaminobenzoic


Paraaminobenzensulfamida (streptocid)

Structura chimică a streptocidului este punctul de plecare în sinteza unui număr imens de sulfanilamide, ea reprezintă structura modificată a acidului paraaminobenzoic, în care grupul carboxilic (COOH) este înlocuit printr-un grup sulfonamidic (SO_2NH_2).

Acidul paraaminobenzoic este un hormon de creştere al celulei bacteriene, participînd la procesele de sinteză cele mai importante. În conformitate cu această concepţie, sulfanilamida este capabilă să elimine acidul paraaminobenzoic din molecula fermentului microbian. Introducînd sulfanilamida, adică acidul paraaminobenzoic deformat într-o concentraţie mare, în mediul care înconjură microbul, eliminăm implicit, pe baza legii maselor, acidul paraaminobenzoic din legătura sa enzimatică. În absenţa factorului de creştere, sinteza este inhibată, iar creşterea, dezvoltarea, diviziunea microorganismului sînt anihilate.

Rezultatele acestei substituţii au fost studiate mai amănunţit. Astfel, se ştie că acidul paraaminobenzoic participă la procesele sintezei biologice a bazelor purinice şi pirimidice, de asemenea la acelea ale metioninei, aceste produse fiind inhibate sub influenţa sulfamidelor; la rîndul său, el tulbură sinteza acizilor nucleici şi a nucleoproteidelor, fără acumularea cărora nu este posibilă înmulţirea celulelor.

Deoarece bacteriile au faţă de antivitamine o afinitate de sute de ori mai mică decît faţă de vitaminele naturale, trebuie folosite doze relativ mari de sulfamidă pentru eliminarea vitaminei bacteriene din particula de ferment a celulei microbiene. Pe de altă parte, capacitatea diferitelor tipuri de microbi de a elabora şi secreta în mediul ambiant o cantitate inegală de acid paraaminobenzoic determină sensibilitatea lor diferită faţă de sulfamide, fapt pentru care studiul metabolismului acestui acid în culturile bacteriene capătă o mare importanţă. Dintr-o astfel de cercetare a lui Landy, Lak şi Oswald (citat după Model), rezultă că bacilul tuberculozei este, dintre toţi microbii studiaţi de aceşti autori, acela care secretă cea mai mare cantitate de acid paraaminobenzoic. Aşa se explică de ce este mult mai greu să se influenţeze prin sulfamide procesele biologice ale bacteriilor tuberculoase decît acelea ale stafilococului, streptococului sau bacilului dezinteric.

Asemenea relaţii antagoniste au mai fost identificate şi între alţi factori bacteriostatici şi un metabolit inhibitor, ca de exemplu antagonismul dintre sulfapiridină şi acidul nicotinic. Acţiunea stimulantă a acidului nicotinic asupra respiraţiei bacililor dezinterici este diminuată de sulfapiridină ; la rîndul ei, acţiunea acesteia este inhibată de biofosfopiridinnucleotide. Totodată, acidul pantotenic, una din vitaminele din complexul B, care influenţează respiraţia bacteriilor, este inhibat în acţiunea sa de analogul său sulfuric, pantoiltaurina.

În ceea ce priveşte diferitele bacteriostatice cu acţiune asupra bacilului Koch, este bine stabilită inhibiţia acţiunii acidului paraaminosalicilic de către acidul paraminobenzoic, de asemenea aceea a hidrazidei acidului izonicotinic de către piridoxină. Faptul că numeroase produse organice inhibă acţiunea acestor bacteriostatice, ca şi aceea a streptomicinei, permite să se facă presupunerea că pot exista mai multe grupe antagoniste de acest fel, dar nu pentru toate s-a putut preciza exact componenţa chimică şi nici funcţiile care sînt inhibate.

Faptul că bacilul tuberculozei produce o cantitate apreciabilă de acid paraaminobenzoic constituie una din dificultăţile în găsirea unor antibiotice cu acţiune asupra acestui germen. De asemenea joacă un rol important acidul paraaminobenzoic, care se găseşte în cantitate mărită în ţesuturile necrozate, în masele cazeoase, ceea ce explică ineficacitatea unora dintre antibiotice asupra acestei leziuni curente în tuberculoză. Aceasta explică şi de ce unele bacteriostatice cu acţiune evidentă şi uneori chiar foarte marcată „in vitro“ nu sînt eficace şi în organismul animal sau, chiar cînd au eficacitate faţă de tuberculoza experimentală, nu dau aceleaşi rezultate în clinica umană, infecţia tuberculoasă evoluînd deosebit şi determinînd leziuni diferite prin structura lor anatomopatologică.

Cu tot numărul important de cercetări în acest domeniu, sîntem abia la începutul cunoaşterii mecanismului de acţiune al antibioticelor ; deşi principial la baza antibioticelor stă un mecanism asemănător, există totuşi variaţii în detaliile de producere a fenomenului, de la un antibiotic la altul şi de la o specie microbiană la alta.

Uneori, chiar faţă de tipuri de bacili din aceeaşi specie, extrem de apropiate, ca de pildă diversele tipuri de bacili ai tuberculozei, se întîmplă ca un antibiotic să se comporte diferit, cum este cazul hidrazidei acidului izonicotinic, care, extrem de activă faţă de bacilul de tip uman, este inactivă faţă de bacilul aviar.

Dacă la aceasta mai adăugăm şi marea diversitate a proceselor metabolice în diversele organe şi în diversele stări, normale sau patologice, ale organismului animal — care, după cum am văzut, pot interveni în interacţiunea antibioticului cu parazitul — ne dăm seama de toată complexitatea problemei de a găsi un preparat de reală eficacitate terapeutică. În realitate nu cunoaştem exact nici funcţiile care sînt inhibate şi nici metabolitele care inhibă.

Descoperirea pînă în prezent a antibioticelor dovedite ca eficace s-a realizat mai mult prin analogia dintre diverse procese ; astfel, după descoperirea penicilinei a fost experimentată acţiunea unui mare număr de produse analoge, pînă ce s-a obţinut streptomicina, aşa cum pe viitor, continuînd pe aceeaşi cale, poate fi descoperit un alt produs.

Cu privire la tiosemicarbazonă (TB_1) şi ulterior la hidrazida acidului izonicotinic, cercetarea a pornit de la observaţia lui Domagk că sulfatiazolul are o oarecare acţiune bacteriostatică asupra bacilului Koch, ceea ce a determinat pe cercetători să supună experimentării toate produsele intermediare prin care se trece pînă la obținerea sulfatiazolului. Printre acestea, una dintre cele 100 de tiosemicarbazone studiate s-a dovedit a fi un puternic bacteriostatic pentru bacilul Koch.

Un asemenea produs intermediar este și hidrazida acidului izonicotinic, a cărei excepțională acțiune bacteriostatică a fost descoperită în cursul operațiilor pentru sintetizarea piridin-4-aldehidtiosemicarbazonei, care se arătase superioară preparatului inițial, tiosemicarbazona.

În ceea ce privește acidul paraaminosalicilic, punctul de plecare l-a reprezentat constatarea lui Bernheim că acidul salicilic intensifică respirația micobacteriilor patogene. Inspirat poate și de noțiunea antagonismului de substituție, Lehman a cercetat diverși derivați ai acidului salicilic, găsind că acidul paraaminosalicilic, rezultat prin introducerea unei grupe amino în molecula acidului salicilic în poziția para, transformă catalizatorul biologic într-un agent bacteriostatic foarte puternic, care inhibă procesele de sinteză ale celulei microbiene.

Interesant de reținut în legătură cu cele spuse mai sus este că, la fel ca hidrazida acidului izonicotinic, acidul paraaminosalicilic nu exercită nici o influență asupra proceselor biologice ale micobacteriilor saprofite, cu toată înrudirea lor atît de apropiată de micobacteriile patogene, fără a mai vorbi de faptul că ambele preparate au o acțiune strict limitată față de bacilul Koch, spectrul lor bacteriostatic fiind absolut monovalent.

Interesant este de asemenea că, în caz de administrare a acidului paraaminosalicilic, a cărui acțiune bacteriostatică se datorește probabil exclusiv substituirii acidului paraaminobenzoic, este necesară administrarea unei foarte mari cantități de antibiotic pentru a obține o acțiune terapeutică în clinica umană, cu toate că in vitro acțiunea lui nu se deosebește mult în intensitate de aceea a streptomicinei. Cele ce s-au spus despre bogata producție în acid paraaminobenzoic de către bacilul Koch și în țesuturi necrozate, explică acest lucru și totodată ne permit să presupunem că antibioticele a căror acțiune nu este în funcție de alte antagonisme — nici streptomicina, nici hidrazida nu sînt inhibate de acidul paraaminobenzoic — își pot exercita acțiunea în organism în doze mai mici și mai corespunzătoare decît acelea care sînt active in vitro.

Toate cele expuse pînă acum ilustrează în mod evident marile dificultăți care stau în calea găsirii unor noi bacteriostatice cu acțiune antituberculoasă, pînă acum neexistînd criterii suficiente care să permită urmărirea unei anumite compoziții sau structuri chimice în cadrul căreia ar exista posibilități mai mari de a întîlni o asemenea acțiune bacteriostatică.

Singura cale este de a cerceta acțiunea unui număr cît mai mare de substanțe — în cel mai bun caz înrudite sau asemănătoare cu cele care s-au dovedit active — în speranța de a obține un produs care să prezinte astfel de proprietăți.

În asemenea condiții este și explicabil că, deși s-au studiat nu sute, dar mii de substanțe, numărul celor care au prezentat vreun interes pentru terapeutică a rămas încă destul de redus, încît în prezent dispunem, ca preparate cu acțiune confirmată în laborator și clinică, tot de cele patru antibiotice majore: streptomicină, PAS, TB_1 și HIN, utilizate pe scara cea mai largă, și de cele de uz mai restrîns, ca viomicina și neomicina, pentru care însă datele, atît din literatură, cît și din experiența proprie, sînt destul de reduse.

Aceasta nu înseamnă însă că de la introducerea lor în terapeutică nu s-au realizat progrese, care au constat, după cum vom vedea, mai ales în stabilirea unor metode de folosire a lor, care să le asigure o eficacitate din ce în ce mai mare și o tolerabilitate tot mai bună.

Într-adevăr, pentru fiecare din aceste antibiotice în parte, ca și pentru toate în general, au apărut, foarte curînd după introducerea lor în practică, numite insuficiențe care limitează într-o măsură mai mare sau mai mică eficacitatea lor terapeutică și a căror remediere a format obiectul unei serii de preocupări și cercetări, ajungîndu-se astfel la înlăturarea multora din ele.

Astfel, unul din factorii de limitare a acțiunii antibioticelor este în prezent instalarea rezistenței bacilului față de antibiotice, rezistență care, în funcție de natura acestuia, dar și în funcție de forma clinică a tuberculozei, apare cu o mai mică sau mai mare precocitate și frecvență.

Rezistența la antibiotic apare mai curînd și mai frecvent față de hidrazida acidului izonicotinic, apoi față de streptomicină, mai tîrziu și mai rar față de PAS și TB$_1$. S-a constatat că rezistența apare mai ales în cursul tratamentului formelor cavitare și în special fibro-cavitare, forme unde acțiunea antibioticelor este mai puțin activă.

S-au încercat mai multe metode pentru a preveni sau întîrzia apariția rezistenței. Printre acestea s-au obținut unele rezultate în cazul unei administrări intermitente. Astfel, tratamentul în șocuri, 2 g la 4 zile sau 1 g la 2 sau 3 zile, s-a dovedit o bună metodă în cazul streptomicinei. Ea mai prezintă și avantajul că se poate obține același rezultat cu o doză mai mică, prevenind astfel și unele din accidentele toxice care pot surveni în urma administrării în doze mari și prelungite a medicamentului.

Măsura care a dat însă cele mai bune rezultate este asocierea a cel puțin două antibiotice: streptomicină + PAS, sau + hidrazida, ori unul din aceștia în asociație cu TB$_1$.

S-a reușit astfel să se reducă foarte mult incidența rezistenței. De asemenea s-a recurs și la asociația PAS, TB$_1$ sau HIN, cu unele antibiotice minore, ca sulfonele care singure nu au mare valoare terapeutică, dar în asociație contribuie la întîrzierea rezistenței. Același efect îl are într-o oarecare măsură și asociația cu aliltiocianat-sulfosalicilat de sodiu, propusă de prof. Oeriu. În prezent însă, cînd numărul antibioticelor majore s-a mărit, acestea se asociază în general între ele.

Astăzi este folosită curent o judicioasă îmbinare între chimio- și colapsoterapie. Astfel, prima este utilizată pînă la crearea condițiilor optime pentru colapsoterapie, mai ales pentru cea chirurgicală, fără a o prelungi pînă la apariția rezistenței.

Totuși, cînd este de prevăzut că va fi necesar un tratament mai prelungit pînă la operație, se recomandă, pentru tratamentul preoperator, asocierea unui antibiotic cu acțiune mai rapidă, ca de exemplu streptomicina sau HIN cu PAS sau TB$_1$, pentru a avea disponibil — în cazul cînd s-a instalat rezistența — pe celălalt antibiotic rapid, ca streptomicina sau HIN, care să se asocieze cu celelalte două produse mai puțin active sau cu acțiune mai lentă.

La ameliorarea rezultatelor a contribuit de asemenea utilizarea unora dintre antibiotice, de exemplu PAS, în doze mari și mai bine tolerate, datorită administrării pe cale intravenoasă în perfuzie sub formă de soluție de 6—12%, ceea ce permite administrarea unei doze zilnice de 15 g. Prin acest procedeu, nu numai că se mărește eficacitatea tratamentului, dar în acelaşi timp se întîrzie şi apariţia rezistenţei, deoarece aceasta se instalează atunci cînd se prelungeşte contactul bacilului cu doze subbacteriostatice. Aceste situaţii sînt mai frecvente în cazul administrării PAS-ului pe cale bucală decît prin perfuzii, cînd se realizează concentraţii mult mai ridicate şi de mai lungă durată. Trebuie să menţionăm că generalizarea acestei metode de aplicare a tratamentului cu PAS ne-a fost mult uşurată, pe de o parte, datorită realizărilor industriei noastre chimico-farmaceutice, care a reuşit să prepare pe scară industrială acest produs, pe de altă parte, datorită ingeniozităţii farmaciştilor noştri, care au pus la punct metode practice şi eficace de preparare a soluţiei stabilizate de PAS, necesară acestui mod de administrare.

Un alt progres însemnat în chimioterapia tuberculozei îl constituie tratamentul local al cavernelor, efectuat pe cale endobronşică, dirijat cu sondă, obţinîndu-se în multe cazuri rezultate superioare şi vindecări, acolo unde tratamentul pe cale generală rămăsese fără efect. Metoda şi-a găsit mai ales în ţara noastră o largă răspîndire în urma unei experimentări prealabile, care i-a stabilit indicaţiile şi sfera de eficacitate.

Cele mai strălucite şi neaşteptate succese s-au obţinut însă în tratamentul meningitei tuberculoase prin administrarea pe cale bucală a HIN, cu reducerea tratamentului intrarahidian cu streptomicină la o foarte scurtă durată sau chiar cu suprimarea lui. Această metodă, pe care noi am folosit-o printre primii şi care în prezent este generalizată în mai toate ţările, s-a dovedit a fi de o remarcabilă eficacitate, dînd vindecări în peste 95% din cazurile precoce tratate, evitîndu-se şi numeroase complicaţii infecţioase sau toxice, care grevau tratamentul prin administrarea intrarahidiană a streptomicinei. Această eficacitate se datoreşte marii difuzibilităţi a hidrazidei, proprietate care permite să realizeze în lichidul cefalorahidian — după simplă administrare bucală — concentraţii egale cu acelea din sînge. Datorită prezenţei sale în lichidul cefalorahidian se previne, prin efectuarea tratamentului cu HIN, în toate formele de tuberculoză primară a copiilor, complicaţia gravă a meningitei, a cărei frecvenţă este destul de mare în cazurile tratate cu streptomicină, HIN avînd astfel nu numai o valoare curativă, dar şi una preventivă.

Aşa cum s-a arătat la PAS, tratamentul cu hidrazidă a putut fi făcut pe scară largă în toate instituţiile noastre antituberculoase, datorită produsului indigen fabricat de industria chimico-farmaceutică şi care, din toate punctele de vedere, este echivalent cu cele mai bune preparate din import. Putem spune chiar că o recentă serie de producţie, care ne-a fost trimisă spre experimentare în laborator, s-a dovedit nu numai egală ca valoare bacteriostatică, dar, aşa cum reiese din experimentarea farmacodinamică, de o toxicitate mai redusă decît preparatul similar din import.

Toxicitatea foarte redusă a hidrazidei, ca şi marea ei difuzibilitate, îi conferă un loc deosebit de important în terapeutica tuberculozei, aceste avantaje fiind însă într-o oarecare măsură limitate de rapida instalare a rezistenţei. In ultimul timp, numeroase cercetări, pe care le-am putut confirma, au semnalat că bacilii rezistenţi la HIN ar fi de o virulenţă mai redusă, fapt care face ca rezistenţa faţă de acest medicament să se prezinte sub un aspect diferit din punct de vedere clinic. S-a mai semnalat şi reversibilitatea spontană, adică pierderea acestei rezistenţe după încetarea tratamentului în clinică sau după trecerea pe medii fără hidrazidă în laborator, problema fiind încă în cercetare. Totodată s-au făcut şi se mai fac cercetări în scopul de a găsi derivați ai acestui preparat, care să aibă o activitate bacteriostatică mai puternică sau o toxicitate și mai redusă, permițînd astfel administrarea unor doze mai mari cu o eficacitate clinică superioară și, în același timp, întîrzierea apariției rezistenței. Unele preparate, ca derivatul izopropilic al hidrazidei, cunoscut sub numele comercial de marsilid, s-ar părea că are într-adevăr o putere bacteriostatică mai mare, însă în schimb și o toxicitate mai ridicată, ceea ce reduce avantajele sale. S-a preconizat de aceea, de către unii autori, folosirea ambelor preparate în asociație, în doze înjumătățite, cu un efect — se pare — mai favorabil și fără mărirea toxicității.

Alte preparate, de exemplu acid izonicotinoilhidrazonpiruvic, sintetizat de prof. Oeriu, prezintă într-adevăr în experimentul acut pe animal o toxicitate mult mai redusă, cam de 7 ori inferioară celei a hidrazidei, experiența clinică neconfirmînd însă aceasta. Este probabil că factorii care determină toxicitatea acută la injecția intravenoasă și care sînt reduși datorită acestei combinații nu sînt aceiași cu factorii care determină toxicitatea în administrarea cronică la om, fapt care nu a permis administrarea unor doze mai mari. Cercetările cu alte combinații — o serie întreagă de asemenea preparate fiind în studiu — vor duce, poate, la rezultatul dorit.

In literatură s-a semnalat un derivat glutaminic care și în clinică ar fi permis, fără semne de toxicitate, o administrare în doze de 3—4 ori mai mari decît dozele cele mai mari folosite în tratamentul cu hidrazidă.

Au fost semnalate de asemenea o serie de preparate cu toxicitate mai redusă, dar și ele deocamdată numai în stadiul experimental pe animale, de exemplu un amestec de izoniazidă cu izonicotinoilhidrazona acidului piruvic, ca și izonicotinilhidrazona aldehidei salicilice, la fel și metansulfonatul de izonicotinilhidrazida. Pentru toate aceste preparate nu s-a obținut însă pînă în prezent confirmarea în clinică a toxicității lor mai reduse.

In ce privește preparatul sovietic ftivazida, acesta pare să fie tolerat în doze mai mari, asupra componenței sale chimice exacte neexistînd însă informații.

O problemă încă în studiu este aceea a acțiunii sinergizante, indiferente sau antagoniste a diferitelor asociații. Dacă pînă acum efectul acestor asociații este confirmat în ceea ce privește întîrzierea rezistenței, nu este încă pe deplin lămurit în ce măsură aceste asociații au și o eficacitate mai mare decît fiecare din preparatele administrate în parte. Rezultatele obținute pînă acum sînt oarecum contradictorii, semnalîndu-se că, printre altele, un rol important îl joacă proporția în care sînt asociate cele două sau mai multe preparate, în unele proporții asociația avînd ca rezultat o potențiere, în altele, dimpotrivă, o diminuare sau nici o modificare a efectului bacteriostatic.

Unii clinicieni au arătat că asociația a trei antibiotice nu a dat în clinică rezultate superioare față de întrebuințarea numai a două sau chiar a unuia singur, în schimb efectul de întîrziere a rezistenței este indiscutabil.

O combinație a hidrazidei cu PAS, paraaminosalicilat-izonicotinilhidrazidă (PIEM), a fost semnalată ca avînd o acțiune identică cu hidrazida izonicotinică, dar mai rapidă și mai regulată, care se exercită și asupra tulpinilor de bacili rezistenți la hidrazidă, ceea ce de altfel este explicabil, dată fiind prezența PAS-ului. Rămîne de văzut dacă această combinație este superioară administrării asociate a ambelor preparate.

In general, asemenea combinații a două substanțe într-un singur preparat nu au părut totdeauna avantajoase, administrarea lor separată permiţînd o gamă mai întinsă de variaţii în ceea ce priveşte fiecare preparat în parte, adaptată toleranţei bolnavilor respectivi, care poate să fie diferită faţă de unul sau faţă de celălalt dintre aceste preparate.

În orice caz, cîmpul cercetărilor în sensul găsiri de derivaţi mai activi, mai puţin toxici, sau de asociaţii mai favorabile, rămîne larg deschis şi oferă perspective de continuă ameliorare a chimioterapiei tuberculozei. Bineînţeles, cu cît preparatele obţinute au o eficacitate mai mare, cum este cazul hidrazidei, cu atît mai greu se poate aprecia superioritatea altor preparate sau combinaţii, şi aceasta mai ales în clinică. Deosebirile în acţiunea bacteriostatică — aşa cum ele pot fi uşor puse în evidenţă în laborator in vitro — nu sînt totdeauna confirmate prin superioritatea paralelă în experimentul pe animal şi mai ales în administrarea clinică.

În stadiul actual, însă, putem considera că progresele realizate sînt enorme, chimioterapia integrîndu-se ca element de primordială importanţă în tratamenul tuberculozei. Totuşi, ea nu rezolvă încă toate problemele şi, pentru moment, va trebui considerată ca „un element", adică o parte integrantă a tratamentului general, în cadrul căruia colapsoterapia medicală sau chirurgicală mai ocupă un loc important, perspectivele acestora fiind însă serios ameliorate prin asocierea cu chimioterapia. Este drept că de pe acum încep să fie semnalate unele rezultate favorabile prin chimioterapia exclusivă şi de foarte lungă durată. Acestea sînt însă afirmaţii izolate, care mai necesită controlul timpului şi o verificare pe scară mai întinsă.

Speranţa într-o chimioterapie care să fie într-adevăr o terapie „magna sterilisans" nu este încă exclusă. Succesele obţinute pînă în prezent în unele forme de tuberculoză, ca meningita — altă dată mortală în 100% din cazuri şi astăzi curabilă în 95% din cazuri — pot fi socotite într-adevăr senzaţionale şi ne dau dreptul să considerăm că se vor obţine şi alte realizări tot atît de răsunătoare în terapia tuberculozei.

Новейшие успехи в области химиотерапии туберкулёза

Автор делает обзор основных медикаментов, применяемых при лечении туберкулёза, с подробным изложением их действия, появления устойчивости и способов комбинирования лекарств, в целях получения наибольших терапевтических результатов.

После этого, автор излагает исследования, предпринятые в настоящее время для получения новых препаратов, обладающих противо-туберкулёзным действием.

Les progrès récents réalisés dans la chimiothérapie de la tuberculose

L'auteur énumère dans cet article les principaux médicaments utilisés actuellement dans le traitement de la tuberculose ; il examine en détail le mécanisme de leur action, leur mode d'association en vue d'obtenis les meilleurs effets thérapeutiques, ainsi que le phénomène de la résistance.

Dans la dernière partie de son article, l'auteur mentionne les recherches entreprises actuellement en vue d'obtenir de nouveaux produits à action antituberculeuse.

Contribuţii la studiul tiosemicarbazonelor antituberculoase *

Conf. dr. C. Maiorovici, conf. dr. T. Turcu, F. Danciu, C. Mărgineanu, V. Arieşan,
L. Simplăceanu, Gh. Nicoară — Cluj

Introducere

Tratamentul tuberculozei a înregistrat progrese importante în ultimii 10 ani, prin descoperirea substanţelor antituberculoase, ca: streptomicina, acidul paraaminosalicilic (PAS), tiosemicarbazona (TB_1, tebezon), hidrazida acidului izonicotinic, unele sulfone etc. Rezultate bune s-au obţinut de asemenea cu izonicotinoilhidrazonele preparate de Sciukina şi colaboratori (1).

Prin folosirea acestor substanţe s-a ajuns la vindecarea formelor de tuberculoză pînă acum incurabile şi s-a redus durata tratamentului acelor forme care necesitau o îndelungată cură igieno-dietetică şi colapsoterapie. De asemenea s-a obţinut transformarea unor bolnavi incurabili în bolnavi vindecabili prin aducerea lor în sfera actului chirurgical (2).

Dacă prin descoperirea acestor substanţe nu s-a obţinut vindecarea tuberculozei, totuşi s-au deschis drumuri noi către posibilitatea de preparare a unor noi compuşi utili în chimioterapia tuberculozei.

Şi în ţara noastră s-au adus contribuţii importante în această problemă prin sintetizarea unor compuşi antituberculoşi (3—13).

În acest sens, urmărind a pune la dispoziţia celor bolnavi substanţe antituberculoase active şi ieftine, am experimentat prepararea tiosemicarbazonelor.

Comparativ cu alte substanţe, tiosemicarbazonele sînt specific antituberculoase, active în doze mici şi produc rezistenţă într-o proporţie redusă. Cu toate că ele sînt dotate cu o toxicitate ridicată, superioritatea părţilor pozitive faţă de cele negative ne-a făcut să ne îndreptăm cercetările asupra acestor compuşi, urmărind mărirea activităţii şi diminuarea toxicităţii lor (14).

În prima perioadă a cercetărilor noastre (1951), TB_1 se afla la noi în stadiul de prime încercări. Toxicitatea lui relativ mare faţă de organismul uman a frînat mult aplicarea pe scară largă a acestui produs, cu toate că se sintetiza în ţară.

PAS-ul şi streptomicina, cu o toxicitate mai redusă, au cîştigat un teren vast în chimioterapia tuberculoasă, iar în ultimul timp a intervenit şi hidrazida acidului izonicotinic, cu rezultate uneori spectaculare.

Cercetări noi au dovedit că în peste 50% din cazuri se producea o rezistenţă a bacililor Koch eliminaţi de bolnav, chiar faţă de toate aceste substanţe antituberculoase, cu tot tratamentul de lungă durată aplicat bolnavilor. Ca atare, asemenea bolnavi nu pot beneficia de efectul curativ al acestor substanţe, în care caz tiosemicarbazonele trebuie să-şi reia locul în tratamentul tuberculozei.

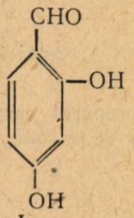
Tiosemicarbazonele sînt substanţe cunoscute în chimia organică. Introducerea lor în terapeutică şi studiul aprofundat al legăturii dintre structura chimică şi acţiunea antituberculoasă se datoresc lui Benisch (15) în colaborare cu Domagk (16). După sintetizarea şi experimentarea unui mare număr de corpi, autorii au ajuns la concluzia că cel mai activ este TB_1 (4-acetilaminobenzaldehidtiosemicarbazona).

---

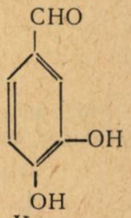
* Comunicare făcută la Societatea ştiinţelor medicale, secţia Farmacie, în şedinţa din 19.II.1954.

Ținînd seama de concluziile autorilor privitoare la relația dintre structura chimică și acțiunea lor terapeutică, am conceput, bazați pe considerente farmacodinamice nestudiate pînă în prezent, prepararea unor noi tiosemicarbazone. Astfel, am pornit de la faptul cunoscut că tiosemicarbazona p-oxibenzaldehidei este activă și că acetilarea și benzoilarea hidroxidului fenolic măresc acțiunea sa antituberculoasă. Pînă în prezent se cunosc rezultatele obținute cu aldehidele monofenolice. Am pus problema aldehidelor difenolice. Unul dintre hidroxili trebuie să fie în poziția para față de gruparea aldehidică, considerînd că difenolii ar avea o acțiune mai puternică. Pentru a avea o acțiune antituberculoasă sigură, al doilea hidroxil va putea fi în orto sau meta față de gruparea aldehidică, poziția lor avînd desigur influență și asupra activității terapeutice. Dar, întrucît hidroxilii fenolici liberi pot provoca o acțiune iritantă asupra mucoasei gastro-intestinale și chiar toxică asupra organismului, s-a ivit necesitatea blocării lor. Considerăm că prin acest mijloc se va înlătura în bună parte toxicitatea produsului, care ar surveni din natura sa fenolică. Forma cea mai potrivită de blocare a unuia dintre hidroxili și mai la îndemîna noastră a fost cea de metilare, al doilea hidroxil urmînd a fi acetilat și benzoilat.

Urmărind sintetizarea de substanțe active și puțin toxice, am făcut paralel și un studiu al relațiilor dintre structura chimică și acțiunea antituberculoasă a tiosemicarbazonelor. Astfel, s-a putut stabili puterea bacteriostatică in vitro și in vivo, precum și toxicitatea tiosemicarbazonelor obținute, plecînd de la cele două aldehide difenolice de bază : 2,4 - dioxibenzaldehida (I) 3,4 - dioxibenzaldehida (II), în care unul dintre hidroxilii fenolici a fost metilat, iar celălalt respectiv acetilat și benzoilat.



I

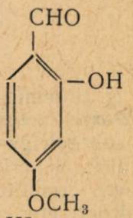


II

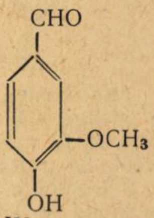
Substanțele de bază de la care s-a pornit în cercetările întreprinse au fost : 2 - oxi-4 metoxibenzaldehida (aldehida 4 - metoxisalicilică) (III), 3 - metoxi - 4 - oxibenzaldehida (vanilina) (IV). S-a obținut sintetizarea tiosemicarbazonelor respective :

A. 2-oxi-4 metoxibenzaldehidtiosemicarbazona (V), pentru a putea urmări diferența față de derivatul acetilat și benzoilat respectiv ;

B. 2 - acetoxi - 4 - metoxibenzaldehidtiosemicarbazona (VI) ;



III



IV

C. 2-benzoiloxi—4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona (VII) ;

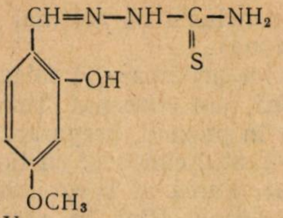
D. 3-metoxi—4-acetoxibenzaldehidtiosemicarbazona (VIII) ;

E. 3-metoxi—4-benzoiloxibenzaldehidtiosemicarbazona (IX)

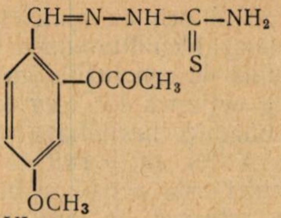
Substanțele au fost analizate din punct de vedere al acțiunii bacteriostatice, bactericide, al toxicității și al acțiunii chimioterapice în laboratorul institutului de ftiziologie, filiala Cluj *.

---

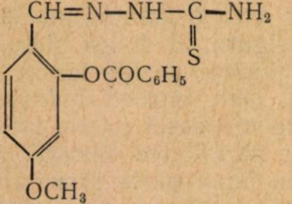
* De colectivul : conf. dr. T. Turcu, dr. C. Mărgineanu, L. Simplăceanu, Gh. Nicoară.



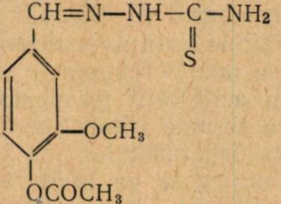
V



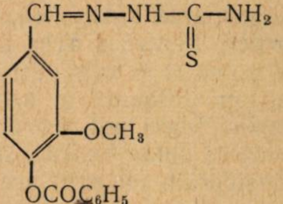
VI



VII



VIII



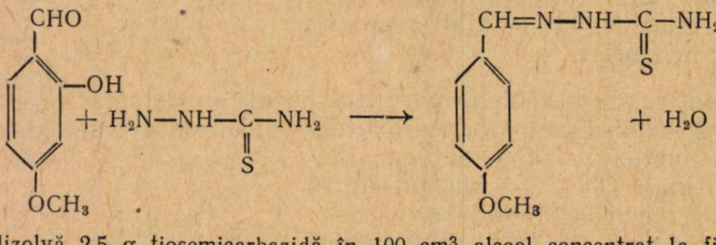
IX

Partea experimentală chimică

Tiosemicarbazida. S-a obţinut pe baza indicaţiilor din literatură, conform datelor lui Freud şi Schauder (17). Se prezintă în cristale incolore cu punctul de topire = 181^0.

A. 2-oxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona

Produsul s-a preparat prin condensarea lui 2-oxi-4-metoxibenzaldehida cu tiosemicarbazida în mediu de alcool concentrat.



Se dizolvă 2,5 g tiosemicarbazidă în 100 cm^3 alcool concentrat la fierbere, apoi se adaugă 4,15 g 2-oxi-4-metoxibenzaldehidă. Se menţine la fierbere pe baia de apă timp de 10 minute sub refrigerent ascendent. După răcire se filtrează şi se spală cu alcool. Se usucă la 90^0. Se cristalizează din alcool concentrat.

Rezultă o pulbere cristalină slab-gălbuie; este greu solubilă în benzen la cald, insolubilă în apă, alcool, eter, acetonă, tetraclorură de carbon, atît la cald, cît şi la rece. Punctul de topire = 230^0. Randament = 56%.

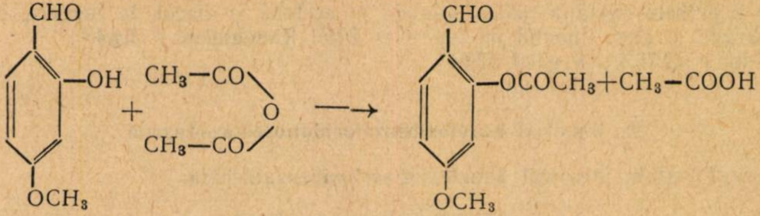
N teoretic 18,63%; N găsit 18,32%.

B. 2-acetoxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona

Pentru obţinerea acestui compus s-a realizat în prealabil 2-acetoxi-4-metoxibenzaldehida.

2-acetoxi-4-metoxibenzaldehida

Prepararea a fost făcută prin acetilarea lui 2-oxi-4-metoxibenzaldehida cu anhidridă acetică, în prezenţa acetatului de sodiu anhidru.



Se agită 6,25 g 2-oxi-4-metoxibenzaldehidă și 0,62 g acetat de sodiu anhidru în 6,25 g anhidridă acetică la cald. După răcire produsul cristalizează în masă. Se filtrează, se spală cu apă, apoi cu soluție de hidroxid de amoniu 1% și din nou cu apă. Se usucă la 40°. Se cristalizează din benzen.

Se prezintă sub formă de cristale incolore, solubile în alcool concentrat, eter, acetonă, tetraclorură de carbon la rece; insolubile în apă și alcool diluat la rece, solubile la fierbere. Punctul de topire = 77°. Randament = 62,5%.

2-acetoxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona

S-a realizat prin condensarea lui 2-acetoxi-4-metoxibenzaldehida cu tiosemicarbazida în mediu alcoolic.

Se dizolvă 2,35 g tiosemicarbazida în 100 cm^3 alcool, apoi se adaugă 5 g 2-acetoxi-4-metoxibenzaldehida. Se menține pe baia de apă 15 minute sub refrigerent ascendent. După răcire produsul se spală cu alcool. Se usucă la 100°. Se cristalizează din alcool.

Este o pulbere cristalină strălucitoare, solubilă în acetonă și alcool fierbinte, insolubilă în apă și benzen. Punctul de topire = 202°. Randament = 80%.

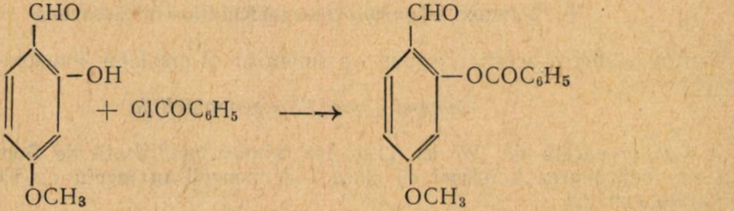
N teoretic 5,87% ; N găsit 15,43%.

C. **2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona**

Pentru sintetizarea acestui produs am folosit 2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehida.

2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehida

S-a preparat prin benzoilarea lui 2-oxi-4-metoxibenzaldehida cu clorură de benzoil în mediu de KOH, la rece.



Se dizolvă 5 g de 2-oxi-4-metoxibenzaldehida în 36 g KOH 10% apoi se adaugă 4,6 g clorură de benzoil, agitîndu-se mecanic 15 minute. Se formează o emulsie care, după răcire, se prinde în masă, se filtrează și se spală cu soluție de KOH 1%, apoi cu apă. Se usucă la 40°. Se precipită din alcool la adăugare de apă.

Pulbere cristalină albă solubilă în alcool concentrat, eter, acetonă, tetraclorură de carbon și benzen la rece; insolubilă în apă, alcool diluat la rece, solubilă la cald. Punctul de topire = 91°. Randament = 60%.

2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona

Se obține prin condensarea lui 2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehida cu tiosemicarbazida în mediu de alcool concentrat.

Se dizolvă 1,25 g tiosemicarbazida în 50 cm^3 alcool la fierbere. Se adaugă 3,5 g de 2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehidă. Se menține pe baia de apă la fierbere 15 minute sub refrigerent ascendent. După răcire se filtrează și se spală cu alcool.

Este o pulbere cristalină albă, solubilă în acetonă şi alcool la fierbere, insolubilă în apă, benzen şi eter. Punctul de topire = 203°. Randament = 64,4%.

N teoretic 12,76% ; N găsit 12,61%.

D. 3-metoxi-4-acetoxibenzaldehidtiosemicarbazona

S-a sintetizat în prealabil 3-metoxi-4-acetoxibenzaldehida.

3-metoxi-4-acetoxibenzaldehida

Produsul este cunoscut în literatură (18).

Incercînd prepararea după datele din literatură, — acetilarea vanilinei cu anhidridă acetică în mediu de KOH, — am obţinut un randament inferior.

Modificînd metoda prin acetilarea vanilinei cu anhidridă acetică în prezenţa acetatului de sodiu anhidru, am obţinut rezultate superioare.

Se dizolvă 25 g vanilină în 25 g anhidridă acetică, apoi se adaugă 2,5 g acetat de sodiu anhidru. Se încălzeşte pe baia de apă sub refrigerent ascendent, agitînd mecanic timp de un sfert de oră. Produsul fierbinte se toarnă peste 1 l apă rece, cînd precipită. Se esorează şi se spală cu apă pînă la îndepărtarea completă a anhidridei acetice. Se usucă la 50°. Se cristalizează din eter.

Cristale mici lamelare, foarte solubile în eter, solubile în acetonă şi benzen, puţin solubile în alcool concentrat, la rece; insolubile în apă. Punctul de topire = 78°. Randament = 80%.

3-metoxi-4-acetoxibenzaldehidtiosemicarbazona

S-a realizat prin condensarea lui 3-metoxi-4-acetoxibenzaldehida cu tiosemicarbazida în mediu de alcool concentrat.

Se dizolvă 8,1g tiosemicarbazida în 300 cm^3 alcool concentrat la fierbere pe baia de apă. Se adaugă 16,34 g de 3-metoxi-4-acetoxibenzaldehida, agitîndu-se pînă la dizolvare. Se menţine pe baia de apă sub refrigerent ascendent 25 minute. Produsul condensat precipită în timpul încălzirii. După răcire se filtrează şi se spală cu alcool concentrat. Se usucă la 90° şi se cristalizează din alcool.

Este o pulbere cristalină albă, solubilă în alcool fierbinte şi acetonă, insolubilă în apă, eter, benzen, atît la cald cît şi la rece. Punct de topire = 204°. Randament = 66%.

N teoretic 15,87% ; N găsit 15,47%.

E. 3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehidtiosemicarbazona

Pentru obţinerea acestui compus s-a sintetizat în prealabil 3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehida.

3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehida

A fost preparată de Wörner (19), iar tehnica modificată de Popovici (20), care recomandă benzoilarea vanilinei cu clorură de benzoil în mediu de KOH în exces, la temperatura camerei.

Am obţinut un randament superior prin benzoilarea vanilinei cu clorură de benzoil la 60° şi reducerea excesului de KOH.

Se dizolvă 37,5 g vanilină în 187,5 cm^3 KOH 10%, apoi se adaugă 34,5 g clorură de benzoil, agitîndu-se mecanic un sfert de oră, pe baia de apă la 60°. Produsul rezultat se varsă în apă rece. Se filtrează, se spală pînă la îndepărtarea clorurii de benzoil. Se usucă la 50°. Se cristalizează din alcool.

Este o pulbere cristalină albă, solubilă în acetonă şi benzen la rece, solubilă în alcool metilic, etilic, tetraclorură de carbon la cald. Insolubilă în apă. Punctul de topire = 76°. Randament = 63%.

3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehidtiosemicarbazona

S-a sintetizat prin condensarea 3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehidei cu tiosemicarbazida în mediu de alcool concentrat.

Se dizolvă 1,24 g tiosemicarbazidă la fierbere în 43 cm^3 alcool concentrat. Se adaugă 3,5 g de 3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehidă și se menține pe baia de apă la fierbere o oră, sub refrigerent ascendent. Produsul condensat, după răcire, se filtrează la trompă și se spală cu alcool. Se usucă la 90°. Se cristalizează din alcool.

Este o pulbere cristalină albă, solubilă în acetonă și alcool concentrat la cald, insolubilă în apă, alcool diluat, benzen, eter, atît la cald, cît și la rece. Punctul de topire = 196°. Randament = 80%.

N teoretic 12,76% ; N găsit 12,36%.

Reacțiile de identificare ale tiosemicarbazonelor

Toate tiosemicarbazonele preparate dau următoarele reacții de identificare :

1. 0,20 g substanță se dizolvă la rece în 2 cm^3 acid sulfuric 50%, dînd un lichid galben clar. La adăugare de 0,10 g azotit de sodiu se obține o colorație intensă (galben clar, apoi roșu) (15).

2. 0,10 g substanță se dizolvă în 5 cm^3 hidroxid de sodiu diluat la fierbere, peste care se adaugă 2 cm^3 acetat de plumb, apoi se fierbe. Soluția se închide la culoare datorită sulfurii de plumb (15).

3. Se dizolvă cîteva cristale de substanță în acid sulfuric 50%, peste care se adaugă o soluție de sulfat de cupru. Se obține o colorație verde datorită unei săruri complexe (15).

4. Cîteva cg de substanță se dizolvă în alcool la fierbere. La tratare cu cîteva picături de clorură ferică foarte diluată, dă o colorație intensă roșie, trecătoare (21).

5. Cîteva cg de substanță dizolvată în alcool la fierbere decolorează o soluție de iod n/10, adăugată în picături (21).

Partea experimentală biologică

Pentru cercetarea calităților antituberculoase ale diferiților derivați de tiosemicarbazone, am procedat în conformitate cu principiile arătate într-o lucrare precedentă (22). Orice substanță antimicrobiană, înainte de a fi aplicată la patul bolnavului, trebuie trecută prin patru etape principale experimentale.

I. Cercetarea puterii bacteriostatice și bactericide față de microbul crescut în medii de cultură.

II. Cercetarea toxicității substanței la un animal corespunzător, prin intoxicație experimentală îndelungată, cu doze refractare zilnice, pe timp de mai multe săptămîni, și intoxicația acută masivă, cu doze mari singuratice.

III. Cercetarea proprietăților chimioterapice prin tratamentul animalului îmbolnăvit experimental cu agentul patogen urmărit.

IV. Dacă toate aceste probe corespund așteptărilor, se va face verificarea eficacității prin tratament la omul îmbolnăvit.

Prin respectarea succesivă a acestor etape se poate elimina orice substanță din cercetare, chiar în etapa în care se dovedește ineficacitatea ei, evitîndu-se astfel o serie întreagă de cercetări inutile.

În cele ce urmează prezentăm rezultatele obținute în primele trei etape, în condițiile arătate mai sus.

Cercetările noastre au fost începute la sfîrșitul anului 1951 și terminate în toamna anului 1953.

S-au cercetat, următoarele cinci substanțe:
A. 2-oxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona
B. 2-acetoxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona
C. 2-benzoloxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona
D. 3-metoxi-4-acetoxibenzaldehidtiosemicarbazona
E. 3.-metoxi-4-benzoloxibenzaldehidtiosemicarbazona.

I. Determinarea acțiunii bacteriostatice și bactericide

Pentru determinarea acțiunii bacteriostatice și bactericide s-a aplicat metoda microculturii pe lamă, fiind considerată ca cea mai avantajoasă și promptă, cum se arată în lucrarea citată mai sus.

Materialul infecțios eliminat de bolnavi suferind de tuberculoză gravă deschisă a fost pus în condiții de microcultură pe lamă cu concentrații diferite de substanță, variind între 1/100 000 și 1/1 000 000.

Aceste substanțe au fost dizolvate în mediu Youmans. Pentru fiecare probă, o cultură a servit ca martor, avînd rolul de a controla vitalitatea și virulența bacilului Koch experimentat provenit direct din materialul patologic și care nu conținea substanța de cercetat. După 14 zile de cultivare la termostat (37°) s-a făcut citirea culturilor, înregistrîndu-se gradul de inhibiție, deci acțiunea bacteriostatică sau chiar dispariția totală a bacilului Koch, în cazul cînd substanța a fost bactericidă.

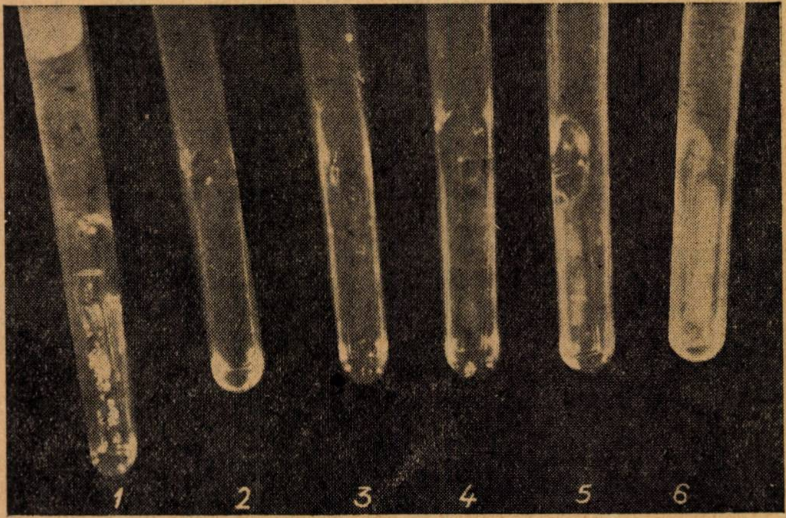


Fig. 1

Efectul bactericid și bacteriostatic al substanței E

Microcultură de 28 zile, 1/3 mărime naturală. Examen direct din spută

După acest interval, cele două frotiuri pe lamă, cultivate în microcultură, au fost scoase, fixate și colorate după metoda Ziehl-Nielsen și apoi cercetate la microscop, observîndu-se gradul de dezvoltare a coloniilor sau inhibarea dezvoltării în comparație cu cultura martor.

In total s-au executat 120 de microculturi pe lamă, cercetîndu-se un număr de 17 spute, dintre care una cu un conținut de bacili Koch rezistenți la streptomicină în proporție de 50%, și un lichid pleural.

Rezultatele obținute sînt redate în tabelul 1, arătîndu-se la fiecare substanță una din probele care o caracterizează mai concludent.

Tabelul 1

Substanţa	Nr. probelor	Sursa reprezentativă	Martor	1/100 1000	1/250 000	1/500 000	1/750 000	1/1 000 000	Observaţii
A	2	nr. 1 070	Ţesuturi	Conglomerate spre ţesuturi	Conglomerate spre ţesuturi	Ţesuturi	Ţesuturi	Ţesuturi	Efect nul
B	2	nr. 1 070	Ţesuturi	Conglomerate spre ţesuturi	Conglomerate spre ţesuturi	Ţesuturi	Ţesuturi	Ţesuturi	Efect nul
C	2	nr. 1 071	Conglomerate	Cuiburi spre conglomerate	Cuiburi spre conglomerate	Cuiburi spre conglomerate	Cuiburi spre conglomerate	Cuiburi spre conglomerate	Efect nul
D	10	nr. 363	Conglomerate, şerpuiri, cuiburi	B. K. singuratici	Rare şuviţe izolate	Rare şuviţe, grupuri mici	Şuviţe, cuiburi izolate	Cuiburi mici	Bacteriostatic 1/500 000 Bactericid nul
E	7	nr. 527	Cuiburi, şuviţe spre conglomerate			B. K. degeneraţi, scurţi, diformi	Grupuri mici, B.K. degeneraţi, corpusculaţi, ramificaţi I, II	Grupuri mari B.K. degeneraţi, rari, corpusculaţi, ramificaţi I, II, III	Bacteriostatic 1/1000 000 Bactericid 1/500 000

Din analizarea acestui tabel reies următoarele:

1. Substanţa A, B şi C nu au nici o acţiune bacteriostatică sau bactericidă, din care cauză ele au fost scoase din experimentare.
2. Substanţa D are putere bacteriostatică redusă pînă la diluţia maximă de 1/500 000 şi este lipsită de acţiune bactericidă chiar şi în diluţii de 1/100 000. Această substanţă este experimentată în etapa a doua a experienţelor noastre.
3. Substanţa E prezintă putere bacteriostatică pînă la diluţia de 1/1 000 000 şi putere bactericidă pînă la diluţia de 1/500 000. Această substanţă este de asemenea experimentată în etapa a doua a experienţelor noastre.

	I Martor	II Diluţia 1/ 100 000	III Diluţia 1/ 250 000	IV Diluţia 1/ 500 000	V Diluţia 1/ 750 000	VI Diluţia 1/1 000 000
Macroscopic	Cuiburi spre conglomerate	Inhibiţie completă				
Microscopic	Idem			Bacili Koch, rari, degeneraţi, scurţi, diformi	Bacili Koch grupuri mici, degeneraţi, corpusculaţi ramificaţi, I, II	Bacili Koch, grupuri mari degeneraţi, corpusculaţi, ramificaţi I, II, III

Fig. 1. — Efectul bactericid şi bacteriostatic al substanţei E
Microcultură de 28 de zile, 1/3 mărime naturală.
Examen direct din spută D = 6/1.

II. Proba toxicităţii la animale

Pentru această probă, am preconizat cobaiul, ca fiind animalul cel mai sensibil faţă de infecţia tuberculoasă. Acest animal este foarte potrivit pentru administrarea substanţei per os, deoarece o înghite cu multă răbdare. El se pretează de asemenea foarte bine la tratarea cu doze refractare zilnice pe o perioadă de peste 4 săptămîni, suportînd pe cale orală şi introducerea de cantităţi mai mari de substanţe cu ocazia intoxicaţiei acute grave.

Animalele sînt ţinute în condiţiile arătate de Pravdin (23) în acelaşi vivariu, dar în cuşti separate pentru fiecare lot. Toţi cobaii sînt supuşi la acelaşi regim alimentar şi în condiţii identice de microclimat.

Substanţa se administrează per os aproape zilnic, de 34 de ori timp de 4—6 săptămîni, în cantităţi de: 0,005 g, 0,015 g, 0,05 g şi 0,15 g.

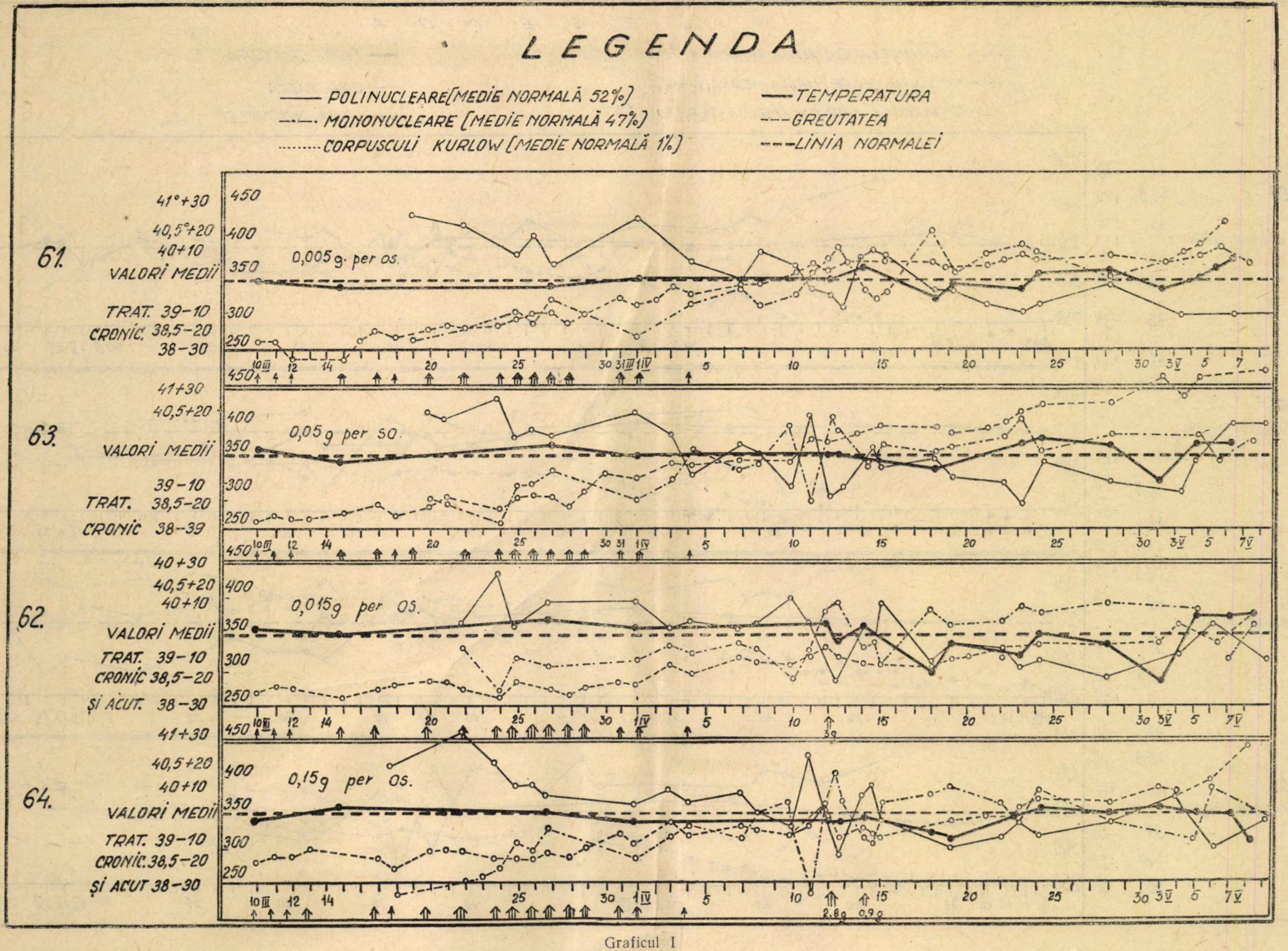
Pentru substanţa D s-au experimentat 4 cobai cu intoxicaţie cronică, 3 cobai cu intoxicaţie acută, paralel cu 4 cobai martori netrataţi.

Pentru substanţa E s-au făcut experienţe pe 4 cobai cu intoxicaţie cronică, pe 2 cobai cu intoxicaţie acută şi pe 12 cobai martori.

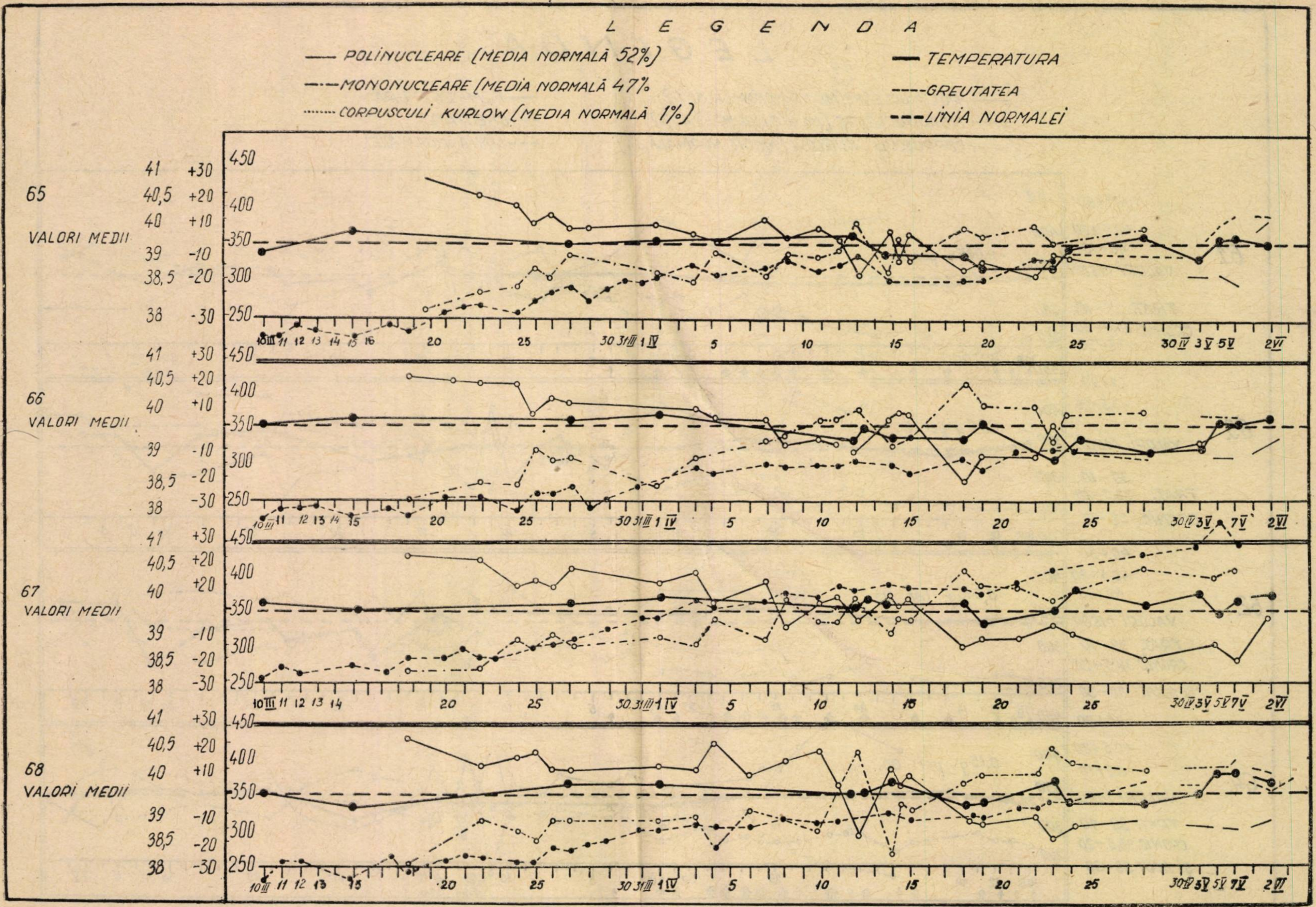
S-a studiat zilnic greutatea corporală şi temperatura animalelor, iar din sîngele recoltat din lobul urechii, proporţia elementelor (28) albe; rezultatele sînt prezentate în graficul 1.

Cunoscînd acest fenomen, exprimat prin modificări în curba ponderală, termică şi în tabloul sanguin, am cercetat de asemenea un număr mai mare de cobai martori, supunîndu-i în condiţii similare la aceleaşi operaţii. Numai în acest fel am putut stabili efectul suprapus al acţiunii substanţei peste efectul traumatic al operaţiilor de mai sus. In total au fost experimentaţi 33 de cobai (graficul 2).

Substanţa D. Inregistrîndu-se greutatea corporală s-a constatat că acei cobai care au primit doze de 0,05 şi 0,15 g din această substanţă au scăzut brusc din greutate după 28 de zile, pentru ca după întreruperea administrării să revină încet şi incomplet la greutatea iniţială. Pe de altă parte intoxicaţia acută a doi cobai cu aproximativ 13 g pe kilocorp a dus la scăderea bruscă a temperaturii, a greutăţii şi la moartea acestor animale. Astfel, considerînd substanţa D ca toxică, ea a fost scoasă din experimentare.


LEGENDA
POLINUCLEARE (MEDIE NORMALĂ 52%)
MONONUCLEARE (MEDIE NORMALĂ 47%)
CORPUSCULI KURLOW (MEDIE NORMALĂ 1%)
TEMPERATURA
GREUTATEA
LINIA NORMALEI
61.
41°+30
40,5°+20
40+10
VALORI MEDII
TRAT. 39-10
CRONIC. 38,5-20
38-30
0,005 g. per os.
63.
41+30
40,5+20
VALORI MEDII
39-10
TRAT. 38,5-20
CRONIC 38-39
0,05 g per so.
62.
40+30
40,5+20
40+10
VALORI MEDII
TRAT. 39-10
CRONIC 38,5-20
ŞI ACUT. 38-30
0,015 g per os.
3g
64.
41+30
40,5+20
40+10
VALORI MEDII
TRAT. 39-10
CRONIC. 38,5-20
ŞI ACUT 38-30
0,15 g per os.
2,8 g
0,9 g
450
400
350
300
250
10 III
12
14
20
25
30
31 III
1 IV
5
10
15
20
25
30
3 V
5
7 V

Graficul I


L E G E N D A
POLINUCLEARE (MEDIA NORMALĂ 52%)
MONONUCLEARE (MEDIA NORMALĂ 47%
CORPUSCULI KURLOW (MEDIA NORMALĂ 1%)
TEMPERATURA
GREUTATEA
LINIA NORMALEI
65
VALORI MEDII
66
VALORI MEDII
67
VALORI MEDII
68
VALORI MEDII
41 +30 450
40,5 +20 400
40 +10
350
39 -10
38,5 -20 300
38 -30 250
10III 11 12 13 14 15 16
20
25
30 31III 1 IV
5
10
15
20
25
30IV 3V 5V 7V
2VI

Graficul II

Substanța E. Ea a fost încercată pe 4 cobai, folosind dozele de mai sus. Dintre aceștia, doi au fost supuși și la intoxicația acută cu 9,5, respectiv 9,6 g pe kilocorp. Graficul 2 arată că toate modificările produse în urma intoxicației cronice și chiar a celei acute, masive, nu au fost excesive și au revenit — relativ în scurt timp de la încetarea administrării substanței — aproape la normal.

In general, temperatura și greutatea n-au fost influențate de substanță, iar tabloul elementelor albe din sînge prezenta o ușoară monopenie și o hiperleucocitoză relativă încrucișîndu-se pe linia valorilor medii normale, aceste modificări dispărînd însă rapid după sistarea administrării de substanță.

Aceleași fenomene la un grad mai redus au fost observate și la cobaii martori, fapt care se datorește diferitelor intervenții mecanice cu ocazia cîntăririi cobailor, a luării temperaturii și a recoltării sîngelui, și nu toxicității substanței. Substanța E a fost trecută deci în etapa a treia de experimentare.

III. Efectul chimioterapeutic în infecția tuberculoasă experimentală.

La această probă au fost supuși 24 de cobai, repartizați în patru loturi de cîte șase. Fiecare lot, împărțit în două grupe de cîte trei cobai, a fost infectat cu cîte o sursă de bacili Koch. In fiecare lot de șase, o grupă de trei a primit un mg de bacil Koch viu din cultură pură, în injecții subcutanate, iar a doua grupă de trei cobai a primit prin administrare intravenoasă 0,04 mg de bacil Koch din aceeași sursă. Din fiecare grup de trei, un cobai a rămas ca martor și n-a fost tratat cu substanță, iar ceilalți doi au primit consecutiv, aproape zilnic per os substanța E: unul 0,05 g, celălalt 0,15 g, pînă la moartea lor.

Fiecare cobai a fost cîntărit zilnic, iar după moarte, autopsiat; după studierea macroscopică a leziunilor viscerale, s-au făcut microculturi din plămîn, splină, ficat și ganglioni, care au fost crescute 14 zile la termostat (37°).

Rezultatele acestor cercetări au fost comparate cu datele obținute de la martorii netratați. Sursele folosite au fost nr. 846 și 861 din sputele unor bolnavi grav — numărul 861 fiind crescut în prealabil în prezența unei substanțe speciale, favorizantă a creșterii bacilului Koch — precum și sursa nr. 48, rezistentă la streptomicină în proporție de 100%.

Tratamentul per os cu dozele corespunzătoare a început imediat după infectare și a durat pînă la moartea cobailor.

Rezultatele obținute din experiența făcută pe cei 24 de cobai arată o diferență netă între evoluția tuberculozei la martorii netratați și la cei tratați. Martorii au sucombat cu toții într-o stare de tuberculoză generalizată floridă, cu toate stadiile de evoluție și cazeificări multiple în plămîni, splină, ficat și ganglioni. La acești cobai splina a fost totdeauna mărită de 3—4 ori, cu numeroase leziuni tuberculoase. Ficatul, de asemenea mărit, prezenta tuberculoză generalizată.

Cobaii tratați cu substanță prezentau leziuni cu mult mai reduse în faza de vindecare, sclerozări și în general lipsa leziunilor cazeificate. Splina la aceste animale era deseori aproape normală, rareori moderat mărită.

Leziunile tuberculoase lipseau sau erau pe cale de vindecare chiar din primul stadiu de evoluție. Ficatul era la unii cobai hiperemic, dar fără leziuni cazeoase. In cîteva cazuri s-au constatat cicatrizări marmurate sau insule de degenerescență grasă.

Aspectul microscopic al bacililor Koch aflați în leziunile acestor cobai prezenta diferențe morfologice față de cei puși în evidență în leziunile cobailor martori. La cobaii martori s-au pus în evidență în leziunile viscerale bacili Koch în număr infinit, dispuși în grupuri, variind între 50 și 100 de indivizi, precum și bacili singuratici infiniți ca număr. Morfologia lor corespunde aceleia a bacililor Koch aflați în leziunile obișnuite evolutive din tuberculoza umană. Microculturile pe lamă din organele cobailor martori au dat totdeauna o creștere abundentă, în colonii masive, sub formă de țesuturi și ghemuri încîlcite, formate din coarde caracteristice pentru bacilii Koch virulenți.

Față de această situație, bacilii Koch aflați în leziunile organelor cobailor tratați prezentau forme degenerate, ramificate, uneori gigante cu numeroase granulații, tingibilitatea redusă față de colorația Ziehl-Nielsen și deseori tendință spre cianofilie. Rareori mici grupe de bacili erau fagocitate de monocite și lipofagi. Toate aceste modificări morfologice denotă o alterare profundă în morfologia bacilului Koch din cobaii tratați, situație confirmată de faptul că acești bacili erau devirulați și devitalizați, întrucît, fiind cultivați pe lamă, au evoluat foarte încet și de regulă fără colonii evidente și caracteristice. Ei au crescut maximum pînă la gradul de șuviță. Asemenea schimbări morfologice au fost constatate de toți autorii care au experimentat pe animale diferite substanțe antituberculoase.

Remarcăm în primul rînd cercetările lui Domagk, Mietsch și colaboratorii (16), în experiențele lor executate cu TB_1 pe cobai. Noi constatări similare au fost făcute cu substanța 362—TB_1—698, de E. S. Certkova (24) în experiențe pe șoareci, precum și de M. I. Oifenbach, E. L. Jospe și S. H. Feldmann (25) cu tubină, asupra infecției tuberculoase la om.

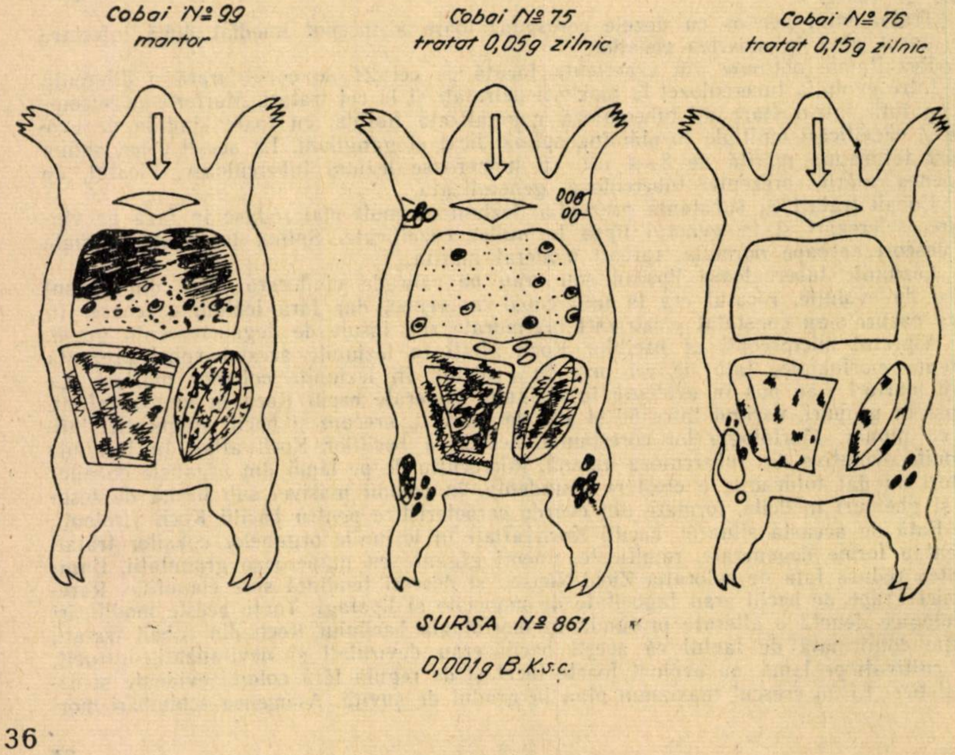
Greutatea corpului la cobaii experimentați în privința efectului terapeutic se menține pe orizontală, fără să crească sau să descrească, față de greutatea cobailor martori netratați, a căror greutate are o tendință permanentă spre scădere.

Totuși, trebuie să remarcăm o diferență în acțiunea substanței E față de infecțiile produse cu diferite surse de bacili Koch. Astfel, sursa nr. 861 a fost puternic influențată de acțiunea antituberculoasă a substanței. Aceeași sursă însă, după ce a fost cultivată în microculturi pe lamă în prezența unei substanțe favorizante a creșterii, a prezentat o rezistență mai mare față de substanță. Infecția produsă cu sursa nr. 846, izolată dintr-o spută a unui bolnav grav excretor, a fost mediocru influențată de substanța E. Remarcăm însă efectul terapeutic foarte bun, asupra sursei nr. 48, ea prezentînd rezistență la streptomicină 100%.

Pentru exemplificarea acestor rezultate, dăm mai jos trei schițe cu sursele nr. 861 subcutanat și intravenos, precum și sursa nr. 48 intravenos, rezistentă la streptomicină 100%, unde se poate vedea efectul terapeutic al substanței din evoluția aspectului morfologic macroscopic al leziunilor tuberculoase viscerale la cobaii respectivi (fig. 2).

Aceste tablouri au fost întocmite după schema aplicată de Feldman și Hinschow (26) care au demonstrat în acest fel schematic acțiunea antituberculoasă a diferitelor substanțe antibiotice.

Putem trage concluzia că substanța E, experimentată de noi în etapa a treia, are efecte antituberculoase pronunțate în infecții masive produse la cobai prin injectare de bacili pe cale intravenoasă și subcutanată.



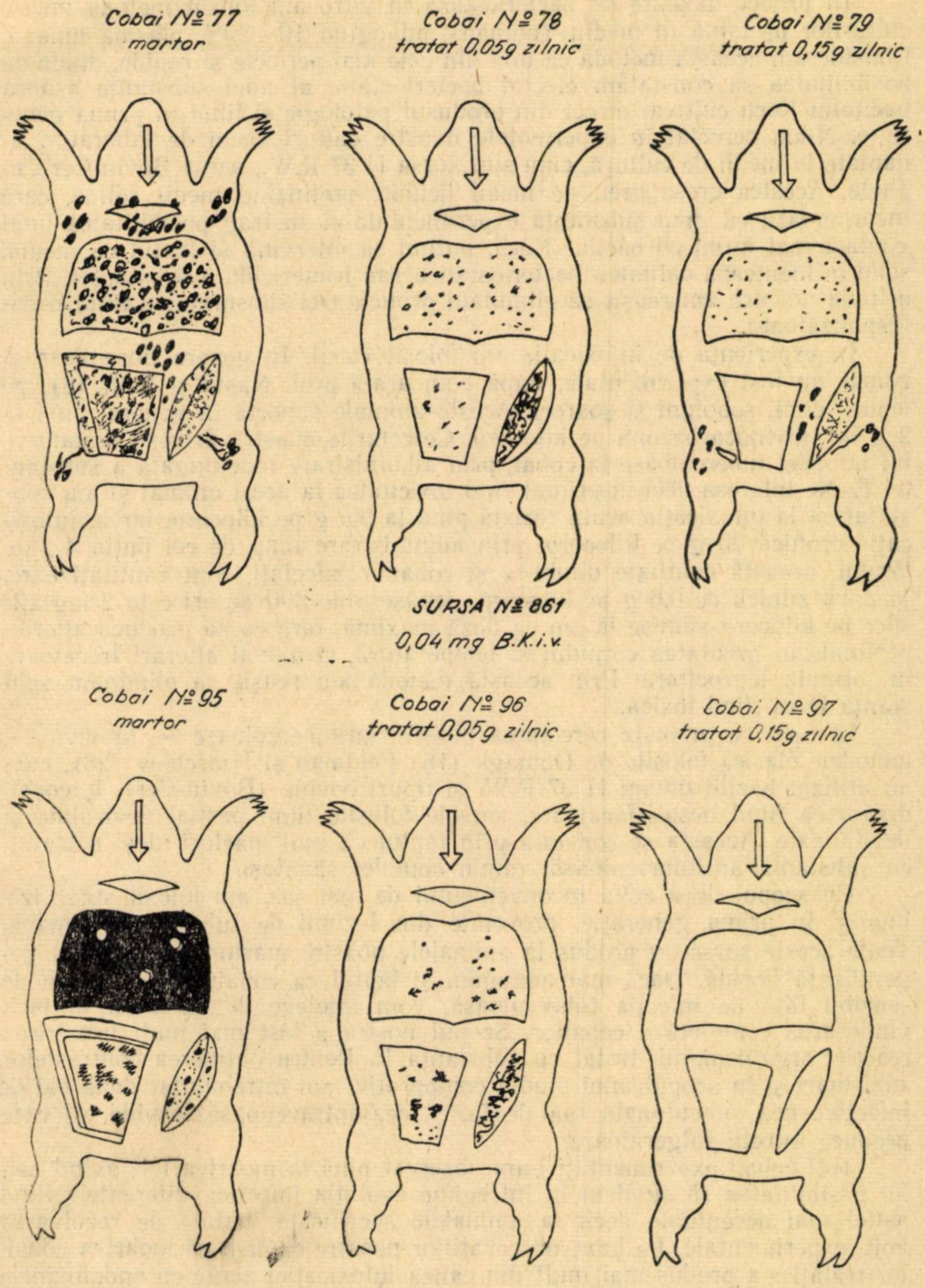

Cobai Nº 77
martor
Cobai Nº 78
tratat 0,05g zilnic
Cobai Nº 79
tratat 0,15g zilnic
SURSA Nº 861
0,04 mg B.K.i.v.
Cobai Nº 95
martor
Cobai Nº 96
tratat 0,05g zilnic
Cobai Nº 97
tratat 0,15g zilnic
SURSA Nº 48
100% streptomicină rezistentă 0,04mg B.K.i.v.

Fig. 2

Discuţia rezultatelor

În probele noastre de bacteriostază in vitro am folosit metoda microculturilor pe lamă în mediu Youmans, adăugînd 10—20% plasmă umană. Considerăm această metodă ca una din cele mai perfecte şi rapide, dîndu-ne posibilitatea să constatăm efectul bacteriostatic al unei substanţe asupra bacilului Koch cultivat direct din produsul patologic şi fiind în prima generaţie. N-am cercetat în experienţele noastre culturi vechi de laborator, adaptate la medii de cultură, cum sînt sursa H 37 R.W., sursa Bovin-Cer sau altele. Acestea cresc greu pe medii lichide, pretinzînd medii solide, care încorporează cu greu substanţa experimentală şi sustrag posibilitatea unui contact mai intim cu bacilul Koch, putînd să intervină şi faptul că mediul solid influenţează calitatea bacteriostatică sau bactericidă a substanţei. Prin metoda noastră am reuşit să eliminăm primele trei substanţe ca fiind necorespunzătoare.

În experienţa de intoxicaţie am folosit cobai. In genere tiosemicarbazonele au fost experimentate, după cum arată prof. Nasta şi Brill (2), pe iepuri, cîini, şobolani şi şoareci. Aceste animale suportă în general pînă la 2 g de tiosemicarbazonă pe kilocorp. Cercetările noastre priveau tratamentul infecţiei tuberculoase la cobai, prin administrare îndelungată a substanţei E. Ne interesa deci în primul rînd toxicitatea la acest animal şi am constatat că la intoxicaţia acută rezistă pînă la 9,5 g pe kilocorp, iar la intoxicaţia cronică 20 g pe kilocorp, prin administrare timp de cel puţin 4 săptămîni, această cantitate dîndu-se şi cobailor infectaţi. Sînt cantităţi care, în doza zilnică de 0,6 g pe kilocorp, depăşesc de 300 de ori cele 2 mg zilnice pe kilocorp admise la om ca doză maximă, fără ca să producă alterări profunde în greutatea corpului şi temperatură, ci numai alterări trecătoare în formula leucocitară. Prin această metodă am reuşit să eliminăm substanţa D ca fiind toxică.

În ceea ce priveşte cercetarea puterii antituberculoase — in vivo —, metodele clasice folosite de Domagk (16) Feldman şi Hinschow (26), care au utilizat bacilii umani H 37 R.W. şi tipuri bovine (Bovin-Cer), le considerăm ca fiind nesatisfăcătoare, sursele folosite fiind parţial devirulate şi devitalizate. Aceasta se constată prin faptul că unii martori, deşi netrataţi cu substanţă antituberculoasă, rămîn complet sănătoşi.

Cu scopul de a evita inconvenientul de mai sus, am folosit surse izolate şi în prima generaţie, provenite din leziuni de tuberculoză umană. Toate aceste surse au produs la animalele noastre martore tuberculoza generalizată floridă. Dacă mai adăugăm şi faptul că cobaiul este extrem de sensibil faţă de infecţia tuberculoasă, vom înţelege de ce n-am urmărit vindecarea completă a cobailor. Scopul nostru a fost mai mult urmărirea reacţiei organismului, tratat cu substanţa E. Pentru obţinerea contrastelor mai mari şi în scopul unui studiu comparativ, am întrebuinţat două căi de infecţie: cea subcutanată mai lentă, şi cea intravenoasă, rapidă, şi care produce infecţii fulgerătoare.

Toţi cobaii experimentaţi i-am observat pînă la moartea lor, avînd astfel posibilitatea să studiem în întregime evoluţia infecţiei, diferenţele fiind astfel mai accentuate decît la animalele sacrificate înainte de rezolvarea bolii experimentale. Pe baza observaţiilor noastre credem că moartea cobailor trataţi s-a produs mai mult din cauza intoxicaţiei acute cu endotoxinele eliberate în cantităţi enorme de bacili Koch, distruşi de substanţă, decît din cauza unei infecţii, care la animalele tratate era de regulă stăvilită sau chiar jugulată.

Concluzii

Cercetările întreprinse de noi cu scopul practic de a prepara tiosemicarbazone antituberculoase active, netoxice şi dintr-un material ieftin au dus la rezultate pozitive.

Totodată am rezolvat o temă nouă în problema relaţiilor dintre structura, acţiunea şi toxicitatea tiosemicarbazonelor antituberculoase, deschizînd noi perspective. Această temă a constat în ideea folosirii tiosemicarbazonelor aldehidelor difenolice.

Tiosemicarbazonele aldehidelor difenolice sînt substanţe active antituberculoase.

Această activitate depinde de structura chimică a compuşilor. Astfel, derivaţii celor două aldehide difenolice de bază (I şi II) s-au comportat diferit. Compuşii aldehidei 2,4-dioxibenzoice (I) :

A. 2-oxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona (V)

B. 2-acetoxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona (VI)

C. 2-benzoiloxi-4-metoxibenzaldehidtiosemicarbazona (VII), sînt inactivi in vitro faţă de bacilul Koch. Această inactivitate credem că depinde de poziţia celor doi hidroxili fenolici în moleculă (2,4) faţă de gruparea aldehidică. În acest caz de inactivitate, natura acililor : acetil şi benzoil, nu mai are influenţă.

Drept consecinţă, aceste tiosemicarbazone au fost scoase din cadrul cercetărilor ulterioare.

Dimpotrvă, compuşii aldehidei 3,4-dioxibenzoice (II) s-au dovedit activi in vitro, prezentînd o acţiune puternică bacteriostatică şi bactericidă :

D. 3-metoxi-4-acetoxibenzaldehidtiosemicarbazona (VIII) şi

E. 3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehidtiosemicarbazona (IX).

Dintre aceste tiosemicarbazone, derivatul benzoilat s-a arătat mult mai activ decît cel acetilat.

Ca urmare, tiosemicarbazonele aldehidelor difenolice sînt active in vitro faţă de bacilul Koch şi această activitate depinde de poziţia hidroxililor fenolici şi de natura radicalului acid cu care s-a făcut acilarea.

Ca urmare s-a determinat toxicitatea acestor tiosemicarbazone.

Din cercetările întreprinse reiese că derivatul acetilat este toxic, iar cel benzoilat nu este toxic. Totodată rezultă că gruparea metoxi nu este toxică. iar blocarea unui hidroxil fenolic prin metilare a dat rezultate bune.

Ultimul produs : E. 3-metoxi-4-benzoiloxibenzaldehidtiosemicarbazona, corespunzînd probelor antecedente, a fost cercetat experimental pe cobai, cu rezultate bune.

În general, el se caracterizează prin calităţi bacteriostatice şi bactericide pronunţate in vitro la diluţii mari 1/1 000 000, respectiv 1/500 000. Nu este toxic pentru cobai ca animal de experienţă. Este eficace în tratamentul tuberculozei experimentale la cobai, ajungînd în etapa a patra, adică la verificarea eficacităţii în tuberculoza umană la patul bolnavului.

Acest compus se poate prepara destul de uşor, iar materia primă de bază (vanilina) este un produs ieftin, care poate fi preparat în ţară (27).

BIBLIOGRAFIE

1. *Sciukina, Persin, Makeeva, Nikitskaia, Ianina* şi *Iakovleva* — *Dokladi Akademii nauk*, 1952, 84, pag. 981—984.

2. *Nasta M. prof.* şi *Brill A. conf.* — Chimioterapia în tratamentul tuberculozei, 1952, pag. 4 şi 81.

3. *Secăreanu St.* şi *Silberg A.* — *Buletinul ştiinţific al Academiei R.P.R.*, 1949, 1.
4. *Gheorghiu V., Stoicescu L., Alexa M.* — *Studii şi cercetări ştiinţifice ale Acad. R.P.R.*, Iaşi, 1950, vol. I, fasc. I.
5. *Tănăsescu I., Anghel C.* — *Studii şi cercetări ştiinţifice ale Academiei R.P.R.*, Cluj, 1950, vol. I, fasc. II.
6. *Neniţescu D. C.* şi *Ciorănescu E.* — Lucrările sesiunii generale ştiinţifice ale Academiei R.P.R., iunie 1950.
7. *Silberg Al.* — *Buletinul ştiinţific al Academiei R.P.R.*, 1950, tom. II, nr. 9.
8. *Silberg Al., Tefas D.* — *Studii şi cercetări ştiinţifice ale Academiei R.P.R.*, Cluj, 1951, 1—2, pag. 239.
9. *Ionescu N. C., Selmiciu I., Niculescu V., Gostea T., Cuiban F.* — Lucrările sesiunii generale ştiinţifice a Academiei R.P.R., iulie 1951.
10. *Ionescu N. C., Selmiciu I., Niculescu V.* — *Comunicările Academiei R.P.R.*, 1951, tom. I, nr. 4, pag. 361.
11. *Ionescu N. C., Selmiciu I., Niculescu V., Polovrăgeanu I.* — *Revista ştiinţelor medicale*, Medicina internă, 1951, nr. 11, pag. 54.
12. *Ionescu N. C., Selmiciu I., Niculescu V., Gostea T.* — *Buletinul ştiinţific al Academiei R.P.R.*, 1952, tom. IV, pag. 453.
13. *Mavrodin Al., Groszkovski St., Balş M.* — *Buletinul ştiinţific al Academiei R.P.R.*, 1952, tom. IV, pag. 457.
14. Ministerul Sănătăţii. — Antibioticele, 1953, pag. 72.
15. *Benisch, Mietzsch, Schmidt.* — *The american review of tuberculosis*, 61, 1950.
16. *Domagk.* — Idem, 61, 1950, 8.
17. *Freud* şi *Schauder.* — *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1896, 29, 2501.
18. *Pisovski I. Y.* — Idem, 1910, 43, 2139.
19. *Wörner* şi *Tieman.* — Idem, 1896, 29, 144.
20. *Popovici.* — Idem, 1907, 40, 3 505.
21. *Chabrier* şi *Cattelain.* — *Bul. Soc. Chem. France*, ian.-febr., 1950.
22. *Turcu T.* — *Studii şi cercetări ştiinţifice ale Academiei R.P.R.*, 1951, vol. I—II, an. II, pag. 243.
23. *Pravdin.* — *Microtoxicologia industrială*, Medghiz, Moscova, 1951.
24. *Certkova E. S.* — *Analele romîno-sovietice*, 1951, nr. 21, din *Problemî tuberkuloza*, 1950, nr. 5.
25. *Oifenbach M. I., Jospe E. L., Feldman S. H.* — *Analele romîno-sovietice*, 1951, nr. 53, pag. 53, din *Problemî tuberkuloza*, 1951, nr. 4.
26. *Feldman-Hindschow.* — Citat de Noel-Rist. — *Supliment Schweizerische Zeitschrift für Tuberkulose*, 1948, f. I, pag. 55.
27. *Hirsch V., Rabinovici E.* — *Revista de chimie*, 1953, nr. 3, pag. 35.
28. *Klineberger.* — Das Blutbild der Laboratoriumstiere, Leipzig, 1912.

Laboratorul de chimie farmaceutică Facultatea de farmacie, Cluj.

Institutul de ftiziologie, filiala Cluj.

★

К вопросу об изучении противотуберкулёзпых тиосемикарбазонов

Для приготовления активных нетоксических и дешевых противотуберкулёзных препаратов, авторы поставили себе целью использовать тиосемикарбазоны, исходя из дифениловых альдегидов. Кроме практических целей, авторов интересовало изучение отношений между химической структурой, — с одной стороны, и бактериостатическим, бактерицидным и токсическим действием полученных препаратов и их химиотерапевтическим эффектом, — с другой стороны.

Были получены нижеследующие тиосемикарбасоны.

А. 2—окси—4—метокси—бензальдегидтиосемикарбазон.
Б. 2—ацетокси—4—метокси—бензальдегидтиосемикарбазон.
В. 2—бензоилокси—4—метокси—бензальдегидтиосемикарбазон.
Г. 3—метокси—4—ацетокси—бензальдегидтиосемикарбазон.
Д. 3—метокси—4—бензоилтокси—бензальдегидтиосемикарбазон.

Авторы описывают технику приготовления тиосемикарбазонов, а также и технику приготовления промежуточных препаратов.

Тиосемикарбазоны, в начальной их фазе, исследовались путём установления их бактериостатического и бактерицидного действия в микрокультурах на предметном стекле с использованием среды Иуманса. Препараты, которые оказались активными, были проверены путём пробы на токсичность на животных, с проведением опытов на морских свинках как в отнощении острого, так и хронического отравлений.

Тиосемикарбазоны, оказавшиеся нетоксическими, в настоящее время нахоятся в третьей стадии изучения для установления их противотуберкулёзного имиотерапевтического эффекта.

★

Contribution à l'étude des thiosémicarbasones antituberculeuses

Dans le cadre de leurs recherches concernant l'étude des substances antituberculeuses non-toxiques dont le prix de revient ne soit pas trop élevé, les auteurs se sont proposé de préparer des thiosémicarbazones, en partant des aldéhydes diphénoliques.

Outre le but pratique, ils ont poursuivi l'étude des rapports entre la constitution chimique, d'une part, et l'action bactériostatique, bactéricide, toxicité et effet chimiothérapeutique, de l'autre, des produits obtenus.

Ils ont préparé les thiosémicarbazones suivantes :

A. — 2 oxy-4-metoxy-benzaldéhyde-thiosémicarbazone ;
B. — 2 acetoxy-4-metoxy-benzaldéhyde-thiosémicarbazone ;
C. — 2 benzoiloxy-4-métoxy-benzaldéhyde-thiosémicarbazone ;
D. — 3 métoxy-4-acetoxy-benzaldéhyde-thiosémicarbazone ;
E. — 3 métoxy-4-benzoiloxy-benzaldéhyde-thiosémicarbazone.

Dans cest article, ils exposent la technique de leur préparation, tant pour les thiosémicarbazones, que pour les substances intermédiaires.

Les thiosémicarbazones ont été étudiées dans la première phase, *par la détermination de leur action bactériostatique et bactéricide,* par microculture sur lame, cu utilisant le milieu Yuomans. Les substances qui se sont avérées actives ont été soumises à l'épreuve de la *toxicité* sur les animaux et en expérimentant sur les cobayes la toxicité aiguë et chronique.

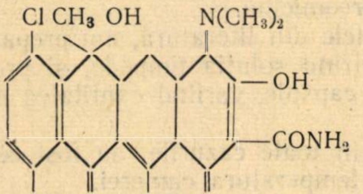
La thiosémicarbazone avérée non-toxique a servi comme substance dans la troisième phase de l'expérimentation, destinée à prouver *l'effet chimio-thérapeutique antituberculeux* du médicament.

Prepararea şi controlul colirurilor şi unguentelor cu aureomicină

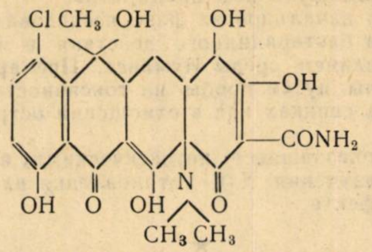
Prof. dr. C. Popescu, E. Trandafirescu, A. Opari, Cl. Brăileanu, S. Dumitrescu

Aureomicina este antibioticul extras din *Streptomyces aureofaciens*.

Din datele experimentale, M. Semiakin şi L. A. Sciankina stabilesc că formula chimică ar corespunde structurii :



în locul structurii care ar avea în 6 gruparea dimetilamino :



Clorhidratul de aureomicină se prezintă sub forma de pulbere sau cristale aciculare aurii, cu gust amărui, uşor astringent. Este solubil în apă 0,5 : 1 la 25^0, mai solubil în alcool şi dioxan. Spectrul de acţiune al acestui antibiotic este foarte larg.

Aureomicina se întrebuinţează mai ales pe cale bucală sub formă de capsule, în general a 250 mg pentru adulţi şi 50 mg pentru copii. Se cunosc şi alte forme medicamentoase, ca : tablete, unguete, soluţii şi pulberi.

Literatura ştiinţifică indică în unele afecţiuni oculare tratamentul cu un colir lichid, conţinînd 0,50% aureomicină şi cu un unguent cu bază anhidră în concentraţie de 1%. Pentru ambele forme se arată că aureomicina acţionează rapid, nelăsînd timp să se instaleze leziuni anatomice ale membranelor oculare.

A. Coliruri lichide cu aureomicină

Dintre formulele cunoscute şi întrebuinţate în practica medico-farmaceutică, I. Kelly citează :

Aureomicină	0,250
Clorură de sodiu	0,625
Borax	0,250
Apă distilată	50,0 cm^3

La prepararea colirului se foloseşte clorhidratul de aureomicină din capsulele care se găsesc în comerţ, eliminînd excipientul prin filtrare.

Autorul atrage atenţia că, atunci cînd se prepară colirul după această formulă, se pierde 60% din aureomicină, care precipită. Pentru a se evita pierderea de substanţă activă, se recomandă întrebuinţarea unui anumit amestec de clorură de sodiu şi borax, pus în comerţ de o casă de medicamente.

Faptul că în ultimul timp am fost solicitaţi să dăm indicaţii în legătură cu prepararea acestei forme medicamentoase şi ţinînd seama de datele din literatură, ne-am propus să luăm în studiu aspectele preparării, controlului şi conservării colirurilor lichide şi moi cu aureomicină.

În cercetările noastre am folosit aureomicină produsă de laboratoarele „Lederle", pusă în comerţ sub forma de capsule operculate, conţinînd 0,250 g clorhidrat de aureomicină.

Pentru a verifica datele din literatură, am preparat probe de colire cu pulberea din capsule, filtrînd soluţia limpede, şi probe cu suspensia pulberii aşa cum se află în capsule, variind cantitatea de clorură de sodiu şi borax.

Condiţiile de lucru, în toate cazurile, au fost cele din farmacie. Probele au fost păstrate la temperatura camerei.

Preparatele după filtrare au avut pH-ul = 7,23—7,85 —8,12.

Determinările de pH le-am făcut pe cale electrometrică, folosind ionometrul R.F.T., iar ca electrod de măsură, electrodul cu chinhidronă.

In toate cazurile cifrele reprezintă media a trei determinări.

Activitatea colirurilor a fost apreciată după lățimea zonei de oprire a creșterii stafilococului Oxford și clinic.

Tabelul 1

Nr.	Formula	pH	Lățimea zonei de oprire a creșterii stafilococului, în mm							
			Filtrat				Suspensie			
			la prep.	zile			la prep.	zile		
				3	7	10		3	7	10
1	Aureomicină .... 0,250 g Clorură de sodiu .... 0,636 g Borax .... 0,168 g Apă distilată .... 50,0 cm^3	7,23	15	15	13	10	25	25	20	15
2	Aureomicină .... 0,250 g Clorură de sodiu .... 0,625 g Borax .... 0,250 g Apă distilată .... 50,0 cm^3	7,85	15	15	15	8	25	25	20	10
3	Aureomicină .... 0,250 g Clorură de sodiu .... 0,600 g Borax .... 0,350 g Apă distilată .... 50,0 cm^3	8,12	15	15	15	10	25	25	25	10

Din datele de mai sus putem face următoarele constatări :

— probele din care nu s-a separat excipientul (suspensia pulberii din capsule) prezintă o activitate aproape dublă față de filtrat ; aceste rezultate verifică afirmația din literatură că excipientul insolubil reține o mare cantitate de antibiotic, care se elimină prin filtrare ;

— colirurile păstrate la temperatura camerei, pentru intervalul de 7 zile, își mențin activitatea ; după acest interval încep să sufere modificări care se exprimă, pe de o parte, prin schimbare de culoare, iar pe de altă parte, prin pierderea activității ; aceste constatări sînt foarte prețioase pentru practica medico-farmaceutică ;

— cercetările clinice au confirmat eficacitatea colirurilor preparate după formulele arătate. Colirurile au fost mai active în primele 7 zile, păstrînd o anumită activitate și pe un interval mai lung.

Pentru a cunoaște în ce măsură există o proporționalitate între concentrația în antibiotic și activitate, am preparat coliruri cu concentrații diferite de auremocină și am urmărit pH-ul, spectrul de acțiune și eficacitatea clinică.

Tabelul 2

Nr.	Formula	pH	Lățimea zonei de oprire a creșt. stafilococului, în mm			
			la preparare	zile		
				3	7	30
1	Aureomicină . . . . 0,500 g Clorură de sodiu . . . . 0,540 g Borax . . . . 0,500 g Apă distilată . . . . 50,0 cm³	7,91	20	20	20	10
2	Aureomicină . . . . 0,250 g Clorură de sodiu . . . . 0,625 g Borax . . . . 0,250 g Apă distilată . . . . 50,0 cm³	7,85	15	15	15	10
3	Aureomicină . . . . 0,125 g Clorură de sodiu . . . . 0,660 g Borax . . . . 0,125 g Apă distilată . . . . 50,0 cm³	7,97	10	10	10	5
4	Aureomicină . . . . 0,0625 g Clorură de sodiu . . . . 0,6800 g Borax . . . . 0,0625 g Apă distilată . . . . 50,0 cm³	7,93	5	5	5	3

Rezultatele cercetărilor arată următoarele :

— zona de oprire a creșterii stafilococului nu este proporțională cu concentrația ;

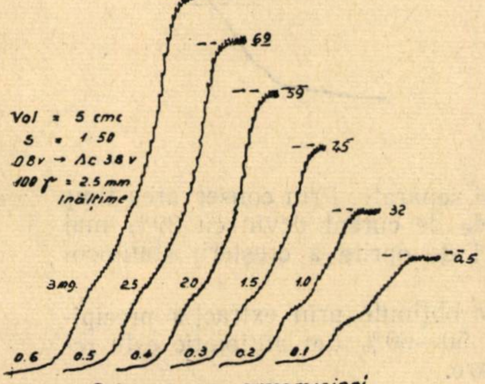
— colirurile apoase limpezi conținînd 0,125—0,250 g aureomicină, prezintă o activitate apropiată ;

— toate probele și-au menținut activitatea pentru intervalul de 7 zile, perioadă după care eficacitatea începe să scadă.

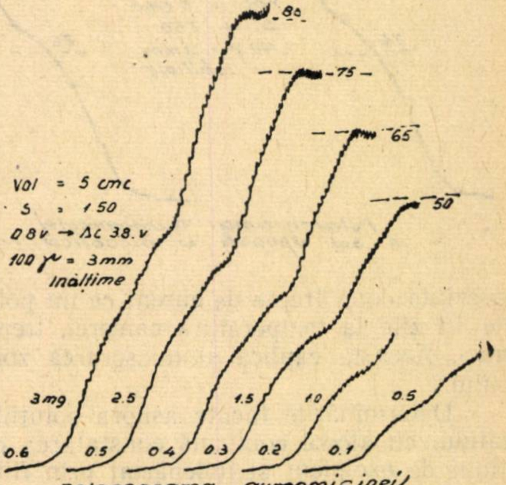
Pînă la data cînd a fost începută lucrarea noastră, literatura științifică de care am putut dispune, menționa pentru aureomicină metodele de dozare spectrofotometrice, fluorometrice și colorimetrice.

Din dorința de a stabili o metodă de dozare a aureomicinei, care să permită atît verificarea în timp a formelor farmaceutice, cît și controlul cantităților de antibiotic, ținînd seama de structura moleculei de aureomicină, ne-am propus să cercetăm comportarea polarografică a acestui antibiotic. Am elaborat astfel o metodă practică de dozare a aureomicinei. Detaliile de interpretare a rezultatelor, ca și tehnica de dozare polarografică a aureomicinei în coliruri și unguente vor constitui obiectul unei lucrări ulterioare, care va verifica justețea ipotezei noastre de lucru.

A. V. Gorodețkaia și E. M. Savițkaia * fac constatări legate de comportarea polarografică a aureomicinei, privind în general metodele fizicochimice de determinare a antibioticelor, fără a da detalii asupra condițiilor de lucru cu privire la dozarea aureomicinei în formele farmaceutice sau la relația dintre structura moleculei și comportarea ei electrochimică. Astfel, dacă ideea noastră inițială de a aduce pe electrodul cu picătură de mercur acest antibiotic cu o structură atît de complexă nu mai are un caracter de originalitate, trebuie totuși subliniat că, paralel cu cercetările întreprinse în străinătate, și la noi se preconizează și se aplică metode de cercetare asemănătoare.



Polarograma aureomicinei
– în sol apoasă –



Polarograma aureomicinei/
în sol alcoolică

Numărul mare de determinări întreprinse (circa 400) permit să facem următoarele observații și constatări :

— comportarea polarografică a aureomicinei diferă după modul cum a fost adus în soluție antibioticul (cu apă sau cu alcool) ; aspectul polarogramelor este mult deosebit ;

— soluția apoasă de aureomicină prezintă două trepte de curent : una mai mică la început și imediat alta destul de mare ;

— soluția alcoolică de aureomicină prezintă trei trepte : o primă treaptă bine conturată, urmată de o a doua treaptă de aceeași înălțime și de o a treia treaptă egală cu jumătate din primele ;

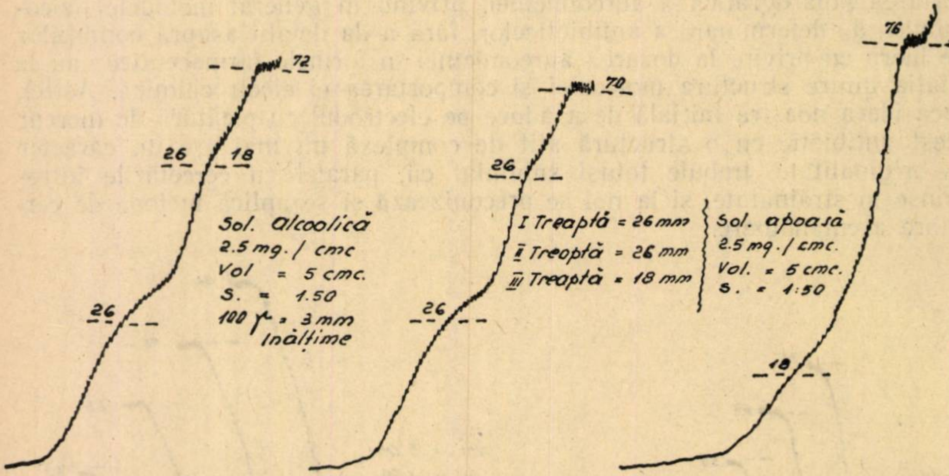
— există o strînsă proporționalitate între înălțimea treptei de curent și concentrația în aureomicină.

---

* *Antibiotiki,* 1954, nr. 5.

Am efectuat dozarea polarografică a aureomicinei din colirurile preparate după formulele din tabelele 1 și 2 și am constatat o schimbare a comportării polarografice a antibioticului. Astfel, în toate cazurile, colirurile apoase care conțin, pe lîngă aureomicină, și clorură de sodiu și borax

III



Polarograma aureomicinei
~ in sol apoasă si alcoolică ~

prezintă două trepte de curent ce nu pot fi separate. Prin conservarea timp de 10 zile la temperatura camerei, treptele de curent devin cu 30% mai mici. Aceasta explică și micșorarea zonei de oprire a creșterii stafilococului.

Determinările făcute asupra soluțiilor obținute prin extracția precipitatului cu alcool confirmă constatarea că 50—60% din antibiotic este reținut de excipient și îndepărtat prin filtrare.

Luînd în considerare că în soluție apoasă se pierde aproximativ 50% din aureomicină, că în aceste condiții stabilitatea antibioticului este limitată, ținînd seama de comportarea polarografică în soluție alcoolică, am căutat să precizăm o altă formulă de preparare a colirului. În acest scop am preparat coliruri lichide după formula indicată de literatură sau numai cu apă sau soluție clorurată izotonică cu și fără alcool.

Probele au fost examinate în timp, polarografic și clinic.

Deoarece în partea ei pregătitoare, metoda polarografică este o metodă volumetrică, rezultatele analitice trebuie considerate în limitele de ± 6% erori, dacă presupunem că toate celelalte condiții de lucru sînt optime.

Din tabel se poate vedea că :

— extracția cea mai bună a antibioticului din amestecul cu excipient se face în prezența de alcool și soluție clorurată izotonică ;

— clinic, toate probele au corespuns, observîndu-se o activitate mai mică a colirului care conține aureomicină dizolvată numai în apă, fapt constatat și la comportarea polarografică.

Tabelul 3

Nr.	Formula	pH	Dozarea polarografică mg aureomicină			
			Filtrat	Precipitat	Găsit	Luat în lucru
1	Aureomicină . . . . 0,250 g Clorură de sodiu . . . . 0,625 g Borax . . . . 0,250 g Apă distilată . . . . 50,0 cm³	7,85	2,8	2,4	5,2	5,0
2	Aureomicină . . . . 0,250 g Apă distilată . . . . 50,0 cm³	4,11	1,0	4,6	5,6	5,0
3	Aureomicină . . . . 0,250 g Soluție clorurată izotonică . . . 50,0 cm³	3,94	2,2	2,0	4,2	5,0
4	Aureomicină . . . . 0,250 g Alcool . . . . 5,0 cm³ Soluție clorurată izotonică . . . 45,0 cm³	3,77	3,6	1,2	4,8	5,0

Față de aceste rezultate, am căutat să realizăm economie de substanță activă. Am preparat astfel coliruri în care cantitatea de aureomicină a fost redusă la jumătate față de cea indicată în literatură. Probele păstrate la temperatura camerei au fost urmărite în timp, polarografic și clinic.

Comparînd aceste rezultate cu cele obținute anterior, se constată :

— extracția aureomicinei în soluție hidro-alcoolică în prezența clorurii de sodiu este aproape totală și colirul preparat cu 0,125 g clorhidrat de aureomicină își păstrează aproape neschimbată activitatea timp de 14 zile ; cantitatea de aureomicină găsită inițial se datorește, foarte probabil, unui conținut variabil al capsulelor ;

— încercarea de a prepara o soluție alcoolică în concentrație de 2 g aureomicină la sută, care prin simpla diluare cu soluție clorurată izotonică să servească la prepararea extemporanee a colirului, a dat rezultate negative.

Excipientul fixează foarte probabil, prin fenomene de adsorbție, cantități apreciabile de antibiotic. Deși proporția adsorbantului la moleculele de antibiotic rămîne aceeași, cantitatea de solvent (alcool) este insuficientă pentru a eluționa antibioticul.

Verificările experimentale făcute pe mai multe probe, cu scopul de a prepara o soluție alcoolică concentrată de antibiotic, arată că numai 30% din aureomicină trece în soluție, restul fiind adsorbit pe excipient (tabelul 4).

Tabelul 4

Formula	pH	Dozarea polarografică, mg aureomicină							
		Luat în lucru	Găsit în filtrat			Găsit în precipitat	Găsit în filtrat și precipitat		
			la preparare	zile			la preparare	zile	
				7	14			7	14
Aureomicină . . 0,125 g Clorură de sodiu 0,660 g Borax . . . . . 0,125 g Apă distilată . . 50 cm³	7,92	12,5	6,0	5,0	3,75	4,75	10,75	9,75	8,5
Aureomicină . . 0,125 g Alcool . . . . . . 5 cm³ Soluție clorurată izotonică . . 1,45 cm³	4,48	12,5	6,5	6,5	6,0	1,5	8,0	8,15	7,5
Aureomicină . . . 2 g Alcool . . . . . 100 cm³	2,38	20,0	6,0	6,0	6,0	13,8	19,8	19,8	19,8

Ca urmare a acestor observații și constatări, ținînd seama de comportarea polarografică a aureomicinei în soluții apoase, alcaline și hidro-alcoolice, precum și de rezultatele clinice obținute, propunem ca, în farmacie, prepararea colirului cu aureomicină să se facă după următoarea formulă :

Aureomicină	0,125	g
Alcool	5	cm³
Soluție clorurată izotonică	45	cm³

Tehnica de preparare. Se cîntărește aureomicina și se aduce pulberea într-o capsulă de porțelan sau de sticlă, adăugînd peste ea cca 2 cm³ din amestecul de alcool și soluție clorurată izotonică. Se triturează bine și cu multă atenție, cu ajutorul pistilului. Treptat și sub continuă agitare se adaugă aproximativ jumătate din soluție. Se lasă în repaus cîteva minute, apoi se decantează. Reziduul, după extragere în trei rînduri cu restul de soluție, se trece cantitativ în aceeași sticlă. Amestecul se agită bine 5 minute, apoi se filtrează prin hîrtie de filtru.

Rezultă un lichid galben, cu gust amărui, ușor astringent.

Soluția se păstrează în flacoane brune, la loc răcoros și ferit de lumină.

Colirul își menține activitatea cel puțin 14 zile, timp recomandat pentru utilizarea acestei forme medicamentoase. După acest interval se prepară coliruri proaspete.

B. Unguente cu aureomicină

Intr-o lucrare a noastră anterioară, am arătat condiţiile pe care trebuie să le îndeplinească în general bazele de unguente şi înseşi unguentele cu antibiotice. Pentru unguentele oftalmice, în mod cu totul special, trebuie să se ţină seama de interacţiunea cu mediul apos, legat de caracterul bazei de tip emulsie şi de solubilitatea medicamentului. Proprietăţile bazei de unguent trebuie să contribuie, pe cît posibil, la adeziunea de mucoasa oculară şi apoi la îndepărtarea uşoară.

Literatura menţionează că unguentele cu aureomicină se prepară în concentraţie de 1% şi cu excipienţi anhidri. Detalii şi formule de preparare nu se indică.

Ţinînd seama de observaţiile şi constatările făcute la prepararea colirurilor lichide, luînd în considerare şi faptul că sub această formă aureomicina este frecvent întrebuinţată în oftalmologie, pentru a preciza tehnica de preparare, controlul şi conservarea, ne-am propus să facem un studiu comparativ al unguentelor cu aureomicină.

Am preparat astfel unguente cu bază grasă şi unguente cu bază hidrofilă. Componentele bazelor au fost :

I. grăsime hidrogenată 28 g, ulei de parafină 60 g, lanolină 10 g şi ceară albă 2 g.

II. gelatină 1,0, amidon 5,0, glicerină 74,0 şi apă 20,0.

Bazele de unguent au fost experimentate ca atare, pe ochi sănătoşi şi bolnavi, ca pansamente emoliente, fiind bine suportate.

Am considerat util să cunoaştem comportarea aureomicinei într-o bază hidrofilă care conţine şi gelatină, cunoscut fiind că gelatina are însuşiri de amfiom macromolecular. Ţinînd seama de proprietăţile fizico-chimice ale antibioticului, am încorporat în baza de unguent această substanţă care joacă rolul de tampon, funcţie pe care şi-o exercită într-un interval de pH mai larg.

Spre a mări puterea de difuziune a aureomicinei în ţesuturi, am introdus în ambele unguente, uree în concentraţie de 50% şi 100 u. i. hialuronidază 1%, substanţele indicate în literatură ca prezentînd aceste proprietăţi.

Unguentele au fost preparate în condiţiile de lucru din farmacie şi păstrate la temperatura camerei. Preparatele au fost urmărite bacteriologic, polarografic şi clinic.

Rezultatele sînt consemnate în tabelul de la pagina 50.

Din aceste date rezultă că :

— unguentele pe bază de excipient hidrofil sînt cele mai active ;

— unguentele care conţin, alături de aureomicină, şi uree sau hialuronidază prezintă aceeaşi activitate, fără să se constate o mărire a zonei de oprire a creşterii stafilococului ;

— unguentele pe bază de excipient hidrofil îşi păstrează activitatea cel puţin 14 zile, fapt confirmat şi prin dozări polarografice ;

— clinic, unguentele au prezentat o activitate eficace şi promptă într-un mare număr de afecţiuni oculare ; atît în cazul colirurilor lichide, cît şi al unguentelor, faţă de penicilină durata tratamentului este scurtată la jumătate, iar tratamentul cu sulfamide durează de 4—5 ori mai mult.

Colirurile lichide, indiferent de calitatea vehiculului, produc usturime şi lăcrimare abundentă, care însă diminuează treptat, chiar după cîteva minute. Ca loțiune adjuvantă s-a întrebuințat apa boricată 10‰ sau o infuzie slabă de mușețel.

A. Roeth, Bradley și Sanders (citat după A. Magitot) menționează în mod cu totul deosebit că, în general, colirurile cu aureomicină sînt iritante, acțiune care se intensifică pe măsură ce crește concentrația în antibiotic a preparatului. Pentru acest considerent, autorii recomandă prepararea colirurilor lichide în concentrație de maximum 0,5%.

Tabelul 5

Nr.	Formula	Zona de oprire a creșterii stafilococului în mm			Dozarea polarografică în mg, la 1 cm³ soluție extract		
		la preparare	zile		la preparare	zile	
			7	14		7	14
1	Bază grasă	0	0	0			
2	Bază hidrofilă	0	0	0			
3	Bază grasă și 1% aureomicină	10	10	10			
4	Bază hidrofilă și 1% aureomicină	15	14	14	8,7	9,0	9,0
5	Bază hidrofilă și uree 5% . . .	3	2	2			
6	Bază hidrofilă, uree 5% și aureomicină 1%	16	16	14			
7	Bază hidrofilă și hialuronidază 100 u. i. %	0	0	0			
8	Bază hidrofilă, hialuronidază 100 u. i. % și aureomicină .	15	15	15			

Pe baza acestor constatări, propunem ca prepararea unguentului cu aureomicină să se facă după formula următoare:

Aueromicină · · .	0,250
Bază hidrofilă . .	25,0

Tehnica de preparare. Se lucrează aseptic. Intr-un mojar se introduce aueromicina și se încorporează treptat baza de unguent, triturînd pînă la omogenizare perfectă.

Unguentul este de culoare galbenă, se păstrează în borcane brune, la loc răcoros și ferit de lumină.

Inainte de a încheia această lucrare, ținem să aducem mulțumirile noastre Institutului de cercetări D.D.D. și îndeosebi tov. dr. Gh. Tobă, care ne-a pus la dispoziție aparatura necesară cercetărilor polarografice, tov. dr. T. Vulcan de la Clinica de dermatologie a Spitalului „Colentina“ și tov. dr. C. Paraipan de la Clinica de oftalmologie a Spitalului „Colțea“, pentru sprijinul acordat în controlul bacteriologic și clinic al preparatelor.

Concluzii

Studiul preparării, controlului și conservării colirurilor și unguentelor cu aureomicină a dus la următoarele concluzii :

1. Controlul polarografic, bacteriologic și clinic arată că prepararea colirurilor lichide în soluții apoase conținînd clorură de sodiu și borax, așa cum indică literatura, nu dă rezultate comparabile. In aceste condiții se pierd 50—60% din antibiotic și în plus preparatele nu sînt conservabile.

2. Am stabilit o formulă și o metodă de preparare și control a colirurilor cu aureomicină și am arătat, prin date de laborator și clinice, necesitatea unei formulări științifice legate de cunoașterea proprietăților fizicochimice ale componentelor. Folosind formula și tehnica de preparare preconizată de noi, se realizează o economie de substanță activă și se obțin coliruri care se conservă cel puțin 14 zile.

3. Propunem ca prepararea unguentului cu aureomicină să se facă cu excipient hidrofil care conține 1% gelatină.

4. Clinic, colirurile și unguentele cu aureomicină au prezentat o activitate eficace și promptă într-un mare număr de afecțiuni oculare.

Ca urmare a analizei polarografice a aureomicinei și a controlului preparatelor se pot preciza următoarele :

5. In soluții apoase neutre și mai pronunțat în cele alcaline, cea de a doua treaptă de curent se micșorează mult, iar pragul curentului limită se șterge din polarogramă, cu atît mai accentuat, cu cît concentrația antibioticului este mai mare.

6. In soluții alcoolice aspectul curbelor și înălțimea treptelor de curent-tensiune se menține chiar după 20 de zile.

7. In soluții apoase aspectul curbelor și situarea treptelor de curent diferă mult.

8. Componentele obișnuite ale colirurilor și unguentelor cu bază hidrofilă nu intervin în sensul de a îngreuna posibilitatea dozării polarografice.

Laboratorul de farmacie galenică și chimie anorganică, Facultatea de farmacie, București

BIBLIOGRAFIE

Arrigoni A. — Soluții oftalmice. *J. Amm. Ph. Ass.*, 1946, 7, 292.

Dos Kocil Y. — Studiu cinetic al inactivării aureomicinei în soluții alcaline. *Antibiotiki*, 1954, 4, Moscova.

David M. — Substanțe chimioterapice și antibiotice în oftalmologie. Antibiotice, Ministerul Sănătății, 1953, București.

Gorodețkaia V. A. și *Savițkaia M. F.* — Metodele fizico-chimice de determinare a antibioticelor. *Antibiotiki*, 1954, 5, Moscova.

Kelly I. — Aureomicina în coliruri, *Boll. Chim. Farm.*, 1952, 91, 194.

Koefoe d. H. — Sticle picătoare și picăturile de ochi. *Chem. Zblatt.*, 1953, 257.

Lazarevo N. F. — Formele medicamentoase ale aureomicinei. *Antibiotiki*, 1954, 4, Moscova.

Magitot A. — Aureomicina. *Annales d'oculistique*, 1950, 238.

Menghin C. — Contribuții la studiul colirurilor izotonice și tamponate, *Ph. Acta Helv.*, 1953, 7, 191.

Popescu C., Opari A., Brăileanu Cl., Stănescu V. — Unguente oftalmice cu antibiotice, *Farmacia*, 1954, nr. 3, București.

Semiakin M., Sciankina L. S. — Structura aureomicinei și teramicinei, *Rev. Acad. șt. med. a U.R.S.S.*, 1953, 13.

Soos E. — Prepararea colirurilor lichide în farmacie, *Chem. Zblatt*, 98, 1953.

Theodor F. — Propuneri practice pentru prepararea colirurilor și sterilizarea lor, *Chem. Zblatt*, 1953, 3 280.

Приготовление и проверка глазных растворови мазей содержащих с ауреомицин

В результате изучения методов приготовления, контроля и хранения глазных растворов и мазей, содержащих ауреомицин, при помощи полярографического, бактериологического и клинического методов проверки, удалось установить формулы для приготовления и контроля этих медикаментозных форм.

Быстрый метод полярографической дозировки ауреомиина создал возможность проверки точной концентрации и срока хранения глазных растворов и мазей, полученных в различных условиях.

Большое число проведенных полярографических определений (около 400) позволило сделать ряд наблюдений, среди которых можно отметить следующие:

— полярографическое поведение и картина различных полярограмм ауреомицина, отличаются в зависимости от способа введения антибиотика в соответствующий раствор (водный или спиртовый);

— существоует тесная пропорциональност между высотой степени тока и концентрацией антибиотика.

★

La préparation et le contrôle des collyres et des pommades à l'auréomycine

Les recherches concernant la préparation, le contrôle et la conservation des collyres et des onguents ophtalmologiques à l'auréomycine, à l'aide du contrôle polarographique, bactériologique et clinique, ont permis la mise au point d'une formule de préparation et de contrôle de ces médicaments.

La méthode expéditive de dosage polarographique de l'auréomycine a rendu possible la vérification de la concentration correcte et de la conservation des collyres et des pommades obtenus dans des conditions différentes de préparation.

La grand nombre de déterminations polarographiques exécutées (400 environ) a permis d'effectuer une série d'observations, parmi lesquelles l'auteur mentionne les suivantes :

— le comportement polarographique et l'aspect des polarogrammes de l'auréomycine, qui sont différents, en raison de la solution de l'antibiotique (eau ou alcool) ;

— l'existence d'une proportion très stricte entre la hauteur du courant et la concentration de l'antibiotique.

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Contribuţii la studiul valorificării plantei Fagopyrum esculentum Mnch. pentru extragerea rutozidului

Prof. dr. A. Teitel, dr. D. Constantinescu, D. Dobrescu, R. Oţeleanu

Se ştie că, începînd de cîţiva ani, rutinul, sau mai corect rutozidul, se foloseşte în terapeutică pe o scară din ce în ce mai largă datorită proprietăţilor sale hipotensive, diuretice şi de vitamină P.

Deşi rutozidul este considerat ca cel mai răspîndit glicozid din regnul vegetal, totuşi el se găseşte în cantitate mai mare numai în cîteva specii, dintre care amintim ca mai importante: *Sophora japonica* (12—16%), *Eucalyptus sp.* (6—12%) *Boronia sp.* (5—6%), *Forsytia suspensa* (4%), *Ruta graveolens* (2%), *Fagopyrum esculentum* şi *Fagopyrum tataricum* (3—5%).

Dintre toate aceste specii bogate în rutozid, aproape în toată lumea se întrebuinţează pentru extragerea lui, *Fagopyrum esculentum* Mnch. şi, într-o mică măsură, *Fagopyrum tataricum* Gaertn.

Cercetările au arătat, în linii mari, că variaţia cantităţii de rutozid din plantă şi, în special, la cele două specii de *Fagopyrum* este în funcţie de perioadele de vegetaţie ale ei. De asemenea s-a mai putut preciza că rutozidul este un principiu labil, fiind uşor distrus, în special de enzime, imediat ce încep procesele de necrobioză a celulelor care îl conţin, procese care au loc o dată cu recoltarea plantei. În aceeaşi ordine de idei mai amintim că rutozidul este distrus de temperatura ridicată, dacă planta este păstrată mai multă vreme la această temperatură.

Astfel stînd lucrurile, se ridică următoarele întrebări:

— Care sînt condiţiile optime de uscare a materialului proaspăt recoltat prin care să se asigure un produs cu maximum de principii active;

— Care este într-adevăr momentul optim de recoltare a speciilor de *Fagopyrum* folosite de industria chimico-farmaceutică pentru extragerea rutozidului;

— Care sînt factorii de care depinde variaţia conţinutului în rutozid din *Fagopyrum sp.*

Lăsînd deocamdată la o parte o serie de date specificate în literatură, vom arăta rezultatele la care am ajuns în legătură cu aceste întrebări.

A. Materialul cercerat, recoltarea şi uscarea lui

Materialul cercetat de noi a provenit din culturile de *Fagopyrum esculentum* din grădina Centrului de cercetări ştiinţifice pentru plante medicinale şi din cîmpurile de cultură de la Moara Domnească ale I.C.A.R.-ului. El a fost recoltat atît în cursul lunii iulie, cît şi în august, în diversele perioade de dezvoltare a plantelor, din loturi diferite semănate la epoci deosebite, fie pe acelaşi teren, fie pe terenuri diferite, însă totdeauna provenite din aceeaşi sursă de seminţe (loturile nr. 1, 1 a, 2, 3, 4, 5 şi 6).

Perioadele de dezvoltare a indivizilor de *Fagopyrum esculentum*, la care am recoltat materialul au fost:

a) la începutul înfloririi;
b) în plină înflorire;
c) la începutul fructificării;
d) în plină fructificare.

Indivizii de *Fagopyrum esculentum* din parcele au fost tăiaţi de la suprafaţa pămîntului cît se poate mai omogen ca perioadă de dezvoltare şi stare de vegetaţie.

Materialul, o dată recoltat şi adus în laborator, a fost supus unei operaţii de separare a frunzelor cu peţiol şi a inflorescenţelor de pe tulpini, păstrîndu-se numai frunzele şi inflorescenţele, deoarece, după cum am precizat mai sus, rutozidul se găseşte localizat aproape exclusiv în aceste organe. Frunzele şi inflorescenţele au reprezentat 46—52% din produsul iniţial recoltat. Imediat după separare, frunzele şi inflorescenţele au fost uscate în următoarele condiţii:

1. *la soare*, timp de 3 zile consecutiv, peste noapte fiind păstrate într-o baracă; ele au fost expuse la soare în fiecare zi, de la orele 6 pînă la orele 19—20, temperatura maximă din timpul zilei atingînd 30—35°;

2. *la uscător*, la început la 60°, apoi la 100°, după procedeul pus la punct de I.C.F.;

3. *la uscător la 40°*, timp de cel puţin 48 de ore.

Determinările de umiditate făcute pe materialul proaspăt au arătat că frunzele cu peţiol şi inflorescenţele conţin 82—87% apă, iar tulpinile 90—94%.

Metoda de dozare

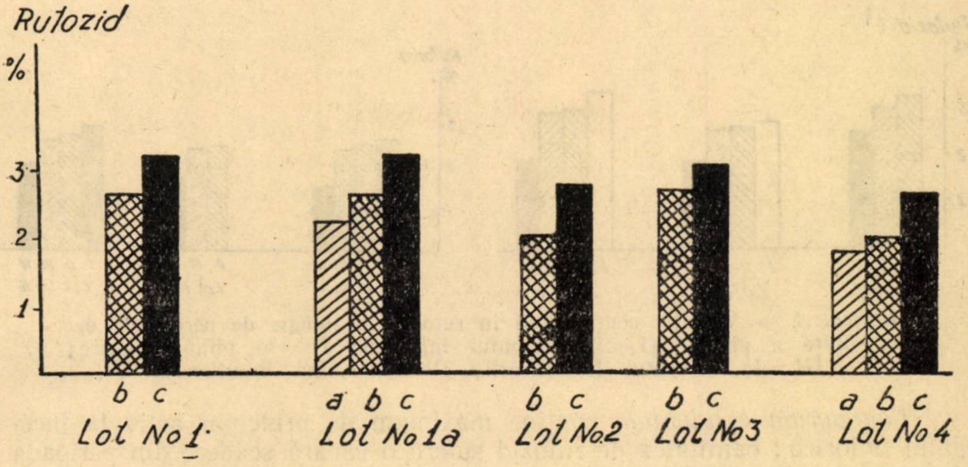
Pentru dozarea rutozidului ne-am servit de metoda de mai jos:

Într-un balon Erlenmeyer cu o capacitate de 500 cm^3 se introduc 50 g materie primă mărunţită, peste care se toarnă 300 cm^3 de alcool etilic de 85°. Se adaptează un refrigerent cu reflux şi se încălzeşte totul pe baia de apă, la fierbere, timp de 3 ore; după aceea, extractul alcoolic cald se filtrează prin hîrtie de filtru. Se repetă operaţia cu cca 200 cm^3 de alcool de 85°, de cîteva ori, pînă la epuizare, fiecare extract fiind filtrat prin acelaşi filtru. Lichidele de extracţie, reunite, se filtrează reci într-un balon Würtz. Se distilează alcoolul, pînă ce termometrul arată 99—100°. Reziduul, cald încă, se trece într-un pahar Berzelius cu o capacitate de 250 cm^3, peste care se adaugă apă distilată fierbinte. Soluţia se filtrează şi se păstrează la o temperatură sub 10°, cînd se depune rutinul brut. Precipitatul se culege pe filtru, se spală cu apă distilată rece, se usucă la etuvă la 95—100° şi se cîntăreşte.

Purificare. Rutinul brut se dizolvă la cald în alcool metilic de 5 ori greutatea produsului obţinut şi se reprecipită cu apă distilată în condiţiile de mai sus. Se filtrează, rutinul pur, se usucă şi se cîntăreşte.

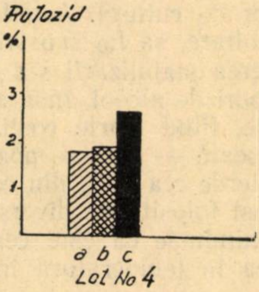
B. Rezultatele obţinute şi interpretarea lor

1. Variaţa cantităţii de rutozid în funcţie de procedeele de uscare şi determinările gravimetrice făcute pe *frunze cu peţiol* şi *inflorescenţe* uscate *la soare* (a), la *uscător la 60—100⁰* (b) şi la *uscător la 40⁰* (c) ne-au condus la rezultatele pe baza cărora au fost construite graficele de mai jos.



Graficul 1. — Variaţia conţinutului în glicozid (calculat la 100 g materie primă) în funcţie de modul de uscare (*a* — la soare; *b* — la uscător la 60—100⁰; *c — la uscător la 40⁰*).

Din aceste grafice se poate constata cu uşurinţă că, prin uscare la 40⁰ timp de cel puţin 48 de ore, se obţine o materie primă cu cea mai mare cantitate de rutozid; de asemenea se mai observă că uscarea la soare şi la 60—100⁰ conduce la un produs cu aproximativ acelaşi conţinut de rutozid, însă cu mult mai mic decît acel pe care îl conţine materialul uscat la 40⁰.



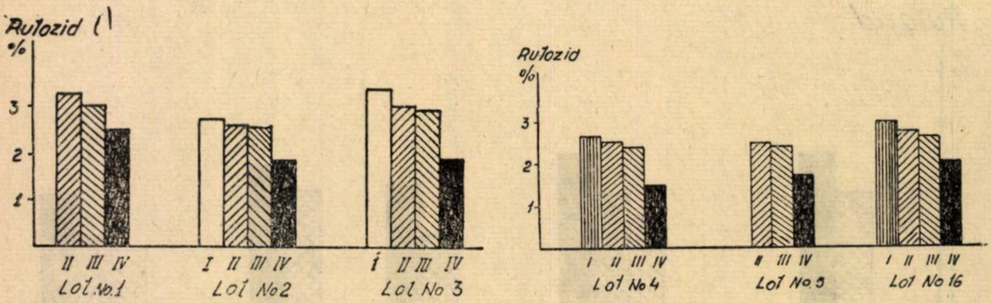
Graficul 2. — Variaţia conţinutului în rutozid în funcţie de timpul de conservare.

O dată ce am putut stabili că uscarea la 40⁰ este cea mai bună, s-a pus întrebarea dacă în timpul conservării cantitatea de rutozid dintr-un astfel de material suferă vreo variaţie. Analizele făcute de noi după două luni de conservare ne-au dus la rezultatele reprezentate în graficul 2.

Comparînd rezultatele analizelor din graficul 1 (lotul 4), făcute pe material recoltat chiar atunci, cu acelea din graficul 2, executate pe acelaşi material, însă după două luni de conservare, se observă că rutozidul n-a suferit nici o modificare cantitativă în această perioadă de păstrare.

2. Variaţia conţinutului în rutozid în funcţie de perioada de dezvoltare a plantei.

Materialul necesar a fost uscat la 40^0, iar pe baza rezultatelor acestei analize am întocmit graficul 3, din care se constată:



Graficul 3. — Variaţia conţinutului în rutozid în funcţie de perioadele de dezvoltare a plantei (I = la începutul înfloririi; II = în plină înflorire; III = la începutul fructificării; IV = în plină fructificare).

Fagopyrum esculentum conţine maximum de principiu activ la începutul înfloririi; cantitatea de rutozid suferă o uşoară scădere din perioada de plină înflorire pînă la începutul fructificării, pentru ca apoi, în plină fructificare, să scadă cu 30—50%.

C. Discuţii asupra rezultatelor

Studiile făcute în legătură cu valorificarea speciei de *Fagopyrum* ca sursă de rutozid au arătat că, prin prelucrarea imediată a plantei proaspete, se poate extrage cantitatea integrală de rutozid pe care o conţine. Cu toate acestea, prelucrarea plantei proaspete nu este posibilă, deoarece este limitată în timp şi necesită existenţa unei industrii extractive în imediata apropiere a cîmpurilor de cultură. Astfel stînd lucrurile, s-a propus ca planta, imediat după recoltare, să fie sau *stabilizată* sau *uscată* şi apoi prelucrată în timp. În vederea stabilizării s-a încercat în mic şi cu bune rezultate stabilizarea cu vapori de alcool, însă această operaţie nu se poate aplica în scopuri industriale, fiind foarte costisitoare. Din aceste motive, astăzi se foloseşte planta uscată — care se poate prelucra tot timpul anului — deşi prin uscare se pierde cca 30% din cantitatea iniţială de rutozid.

În vederea uscării a fost folosită de diverşi autori uscarea la 100^0 cu ajutorul aerului cald, susţinîndu-se că este cea mai bună; chiar în ţara noastră se foloseşte uscarea la temperatură înaltă: la început la 60^0 şi apoi la 100^0.

Trebuie să amintim că o serie de cercetători au susţinut că uscarea la 30—40^0 duce la distrugerea totală a rutozidului.

În ultimii ani, o serie de cercetători au arătat că, dimpotrivă, uscarea la temperaturi mai joase este cea mai bună. În acest scop ei propun uscarea fracţionată, fie *la soare,* timp de trei zile consecutive — metodă experimentată şi la noi —, fie cu ajutorul căldurii artificiale, fără însă a indica temperatura.

Cercetările noastre făcute în legătură cu folosirea căldurii scăzute ne-au arătat că uscarea la 40^0 este cea mai bună, asigurînd un material cu un maximum de principii active. Atît prin uscarea la soare, cît şi prin uscarea la temperatură ridicată, se ajunge la un material care a pierdut o cantitate apreciabilă de rutozid (0,5—1 g din cantitatea existentă în 100 g materie primă) (graficul 1).

Cercetările noastre au arătat de asemenea că uscarea la 40^0 nu numai că asigură un material cu o cantitate ridicată de rutozid, dar şi păstrarea lui în timp (graficul 2).

Analizele făcute în legătură cu variaţia cantităţii de rutozid în funcţie de stadiul de dezvoltare a plantei confirmă faptul că acest principiu activ atinge maximul de acumulare în frunze şi flori la începutul înfloririi, suferă o mică scădere de la începutul înfloririi pînă la începutul fructificării, pentru ca apoi să scadă la jumătate în perioada de plină fructificare (graficul 3).

Se înţelege de la sine că materia primă destinată industriei chimico-farmaceutice trebuie să provină din culturi recoltate în perioadele de maximum de acumulare a principiului activ.

Am precizat la început că probele analizate de noi, deşi provin din acelaşi lot de seminţe, erau totuşi diferite ca teren şi epocă de semănare. Din datele obţinute, reprezentate în graficul 1, se constată că totalul de rutozid suferă variaţii importante. De la început am atribuit această variaţie atît epocilor de semănare, cîte şi naturii terenului. Trebuie să recunoaştem că, în timp ce aveam în studiu această problemă, am intrat în posesia unor date noi, care stabilesc că variaţia cantităţii de rutozid din *Fagopyrum* este în funcţie de o serie de factori interni şi externi. Rămîne ca acest aspect al problemei să fie adîncit ulterior, cu atît mai mult, cu cît *Fagopyrum esculentum* are două varietăţi mai cunoscute, şi să se precizeze care din aceste varietăţi este mai bogată în rutozid.

De asemenea, după cum reiese din cercetările recente, se pare că folosirea lui *Fagopyrum tataricum* pentru extragerea rutozidului prezintă o serie de avantaje, deoarece această specie are o cantitate mai mare de rutin, este mai rezistentă şi produce o cantitate mai mare de frunze pe unitatea de suprafaţă.

Concluzii

Cercetările noastre ne permit să tragem următoarele concluzii de ordin general:

1. Problema folosirii speciilor de *Fagopyrum (Fagopyrum esculentum* şi *Fagopyrum tataricum)* pentru extragerea rutozidului este o problemă încă incomplet rezolvată la noi.

2. Rezolvarea ei definitivă impune un studiu amănunţit pentru stabilirea următoarelor date:

a) care dintre cele două specii sau varietăţile lor, sînt mai bogate în rutozid şi mai avantajoase pentru industria noastră chimico-farmaceutică;

b) care sînt condiţiile optime de teren, epocă de însămînţare, climă etc., prin care să se asigure industriei un material cu maximum de principii active.

3. Procedeul de uscare la 40^0, experimentat în laborator, s-a dovedit ca cea mai bună metodă de uscare a frunzelor şi inflorescenţelor de *Fagopy-*

rum esculentum, rezultînd un material cu o cantitate optimă de rutozid; rămîne ca acest procedeu să fie experimentat şi pe scară largă.

4. Trebuie studiată posibilitatea ca materia primă pentru extras rutozidul, destinată industriei chimico-farmaceutice, să fie formată numai din frunze şi inflorescenţe, deoarece, folosind la extracţie tulpinile —, care, pe lîngă faptul că conţin o cantitate neînsemnată de rutozid, ridică şi preţul de cost al rutinului.

BIBLIOGRAFIE

Dicţionarul enciclopedic al plantelor medicinale eterice şi otrăvitoare. Selhozghiz, 1951, pag. 95.

Naghski J., Krewson C. F. — J. Amer. Pharm. Assoc. Sc., 1950, 39, pag. 696, Filadelfia.

Idem — Amer. Journal Pharm. 1952 124, pag. 297.

Paris R. — Ann. Pharm. Franc. 1949, 7, pag. 21.

★

К вопросу об использовании растения Fagopyrum esculentum Minch в целях экстракции рутозида

В эгой статье авторы описывают новый способ высушивания листьев и соцветий растения Fagopyrum esculentum при 40^0; эти методы изучались в лаборатории, причём было установлено что, по сравнению с другими обыкновенно пременяемыми методами, этот метод оказался наилучщим, так как был полученматериал с наибольшим содержанием рутозида.

— Fagopyrum esculentum содержит максимальное количество активного начала в начальном периоде цветения; количество рутозида несколько понижается от начала периода полного цветения и до начала периода плодоношения, в расцвете которого оно поннжается на 30—50%.

— Количество рутозида в Fagopyrum esculentum находится также в завиимости от периода посева, а также и от почвы, на которой выращиваются культуры. Исследования продолжаются.

★

Contribuiton à l'étude de la plante Fagopyrum Esculentum Mnch., employée pour l'extraction du rutoside

Les auteurs exposent dans cet article le procédé de séchage des feuilles et des inflorescences de *Fagopyrum esculentum* à 40^0; ce procédé a été *expérimenté dans le laboratoire;* les auteurs l'ont trouvé supérieur à tous les autres procédés utilisés couramment, car il a permis d'obtenir un produit contenant la plus grande quantité de rutoside.

— Le *Fagopyrum esculentum* contient le maximum de principe actif au début de la floraison; la quantité de rutoside présente une légère baisse, en commençant avec la période de pleine floraison jusqu'au début de la fructification, pour diminuer pendant la fructification de 30—50%.

— La quantité de rutoside du *Fagopyrum esculentum* varie aussi avec l'époque de l'ensemencement et avec la nature du terrain de culture.

Les recherches se poursuivent.

Stabilirea unei metode noi pentru dozarea mertiolatului de sodiu

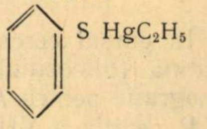
Dr. N. Stanciu, farm. H. Beral

Mertiolatul de sodiu nu este prevăzut în farmacopee ca substanţă oficinală, iar în tratatele care ne-au stat la dispoziţie nu am găsit o metodă de dozare a acestei substanţe. Norma internă prevede acidul mertiolic, pentru care dă şi metoda de dozare acidimetrică şi dozarea mercurului, după distrugerea substanţei organice cu azotat de potasiu şi acid sulfuric şi titrarea cu clorură de sodiu n/10 în prezenţa de nitroprusiat de sodiu.

Punctul de topire al acidului mertiolic este la 95—105^0, cu descompunere.

Mertiolatul de sodiu (timerosal) este etilmercurtiosalicilat de sodiu ($C_8H_9O_2S\,Hg\,Na$), cu greutatea moleculară 392,74, conținînd teoretic 50,9%mercur. Norma internă prevede pentru acid 41,93% mercur în loc de 52,41% cît conține teoretic, adică 80% acid mertiolitic.

Caractere organoleptice. Este o pulbere albă-cenușie, solubilă în apă, cu reacție slab alcalină la turnesol.



Identitate. Prin fierbere cu acid azotic și tratare cu nitrat de bariu dă un precipitat alb. Prin fierbere cu hidroxid de sodiu formează un precipitat negru de sulfură de mercur. Prin fierbere cu acid clorhidric formează un precipitat alb, iar prin adăugarea de sulfură de sodiu se formează un precipitat negru. După fierbere cu acid clorhidric și tratare cu clorură ferică, rezultă un precipitat galben-cărămiziu.

Dozare. Circa 0,10 g substanță se dizolvă în 10 cm^3 apă ; se adaugă 10 cm^3 acid clorhidric, 1 g bromură de potasiu și un exces de soluție de bromat de potasiu n/10 ; se agită, se lasă 15 minute în repaus, se adaugă 1 g iodură de potasiu, se lasă în repaus 5 minute și se titrează iodul pus în libertate cu tiosulfat de sodiu n/10. Diferența dintre numărul de cm^3 de bromat de potasiu luați în lucru și numărul de cm^3 de tiosulfat de sodiu folosiți la titrarea excesului de soluție de bromat arată cantitatea de soluție de bromat de potasiu consumată la titrarea substanței.

1 cm^3 BrO_3K n/10 corespunde la 0,004784 g mertiolat de sodiu.

Substanța trebuie să conțină cel puțin 98% mertiolat de sodiu.

Dozarea acidimetrică în prezența de alcool cu acid clorhidric n/10 (indicator metiloranj) dă rezultate destul de bune.

Dozarea mercurului. Circa 0,25 g substanță se tratează pe rînd la încălzire cu 25 cm^3 apă, 10 cm^3 acid azotic concentrat și permanganat de potasiu pînă cînd soluția rămîne colorată în roz. Se fierbe 5 minute. Se descompune excesul de permanganat de potasiu cu cîteva picături de soluție de acid oxalic și, după răcire, se titrează mercurul cu sulfocianura de amoniu n/10 în prezența de alaun feric.

1 cm^3 $SCNNH_4$ n/10 corespunde la 0,01003 g mercur.

Substanța trebuie să conțină cel puțin 47% mercur.

Metoda de dozare bromatometrică este ușor de executat și dă rezultate mai exacte decît cea acidimetrică.

Distrugerea substanței organice în vederea dozării mercurului este de asemenea mai rapidă și mai exactă decît aceea prevăzută de norma internă.

Propunem, în concluzie, ca metoda expusă să fie oficializată în norma internă, atît pentru acidul mertiolic, cît și pentru sarea de sodiu.

Laboratorul central pentru controlul medicamentelor, București.

★

Новый метод определения мертиолата натрия

В настоящей статье авторы описывают бромометрический метод определения мертиоловой кислоты и её натриевой соли, причём они предлагают официальное введение этого метода в качестве норматива.

★

L'établissement d'une nouvelle méthode pour le dosage du merthiolate de sodium

Les auteurs exposent dans cet article une méthode bromatométrique pour le dosage le l'acide merthiolique et de son sel sodique ; ils proposent que cette méthode soit acceptée à titre officiel, comme norme générale pour notre pays.

Metoda microchimică pentru identificarea hidrochinonei în plante

Farm. G. Rácz, Z. Kisgyörgy-Tg. Mureş

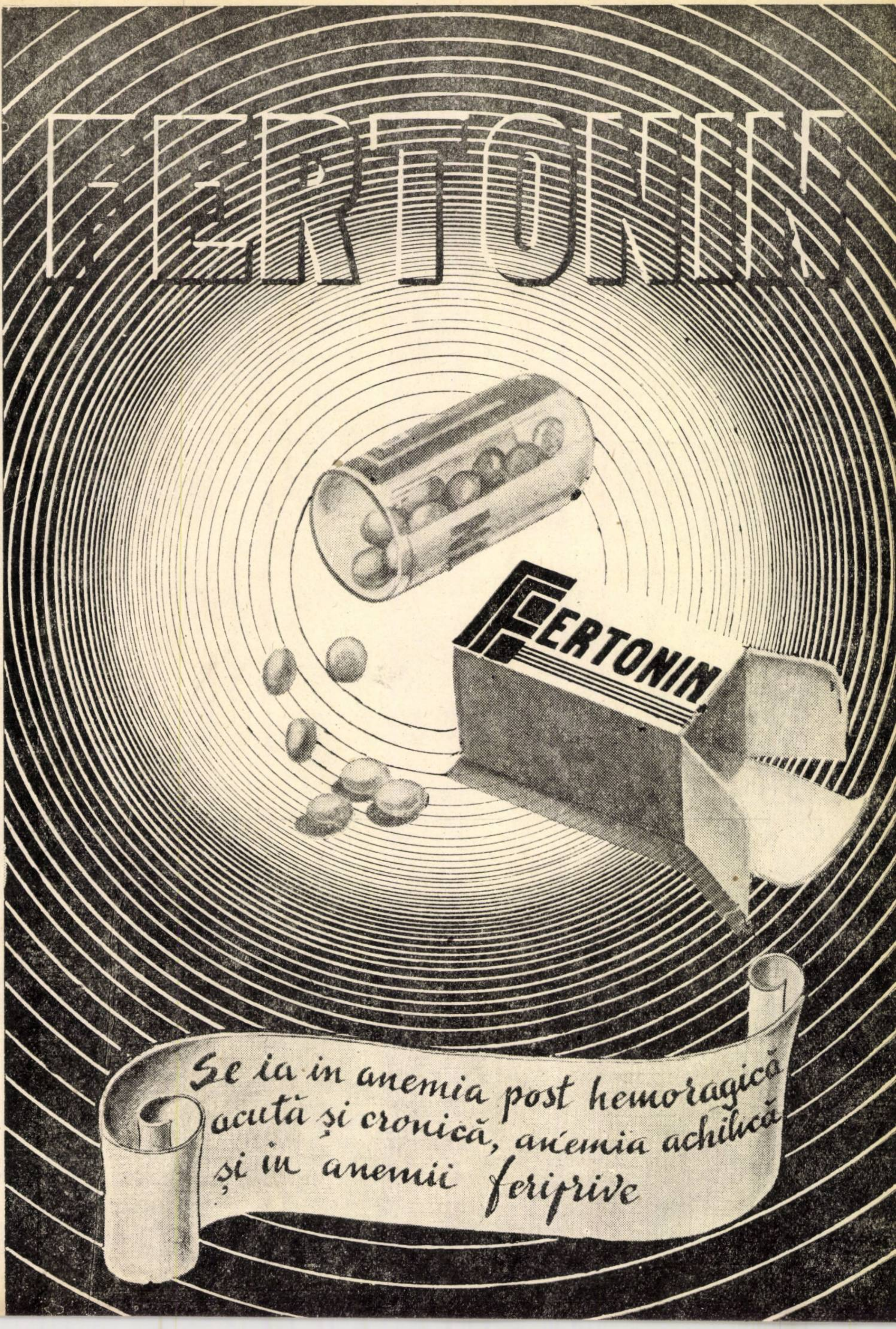
In cursul cercetărilor privitoare la plantele indigene cu conţinut de arbutină (glicozidul hidrochinonei) şi cu ocazia întocmirii proiectului de monografie pentru *Folia uvae ursi* şi *Folia vitis idaea* pentru Farmacopeea R.P.R., ediţia a VII-a, s-a constatat lipsa unei metode de identificare specifică a hidrochinonei, aplicabilă la toate plantele cu conţinut de arbutină. In lucrarea de faţă, după ce se trec în revistă metodele de identificare din literatură, descriem procedeul nostru, bazat pe o reacţie specifică a hidrochinonei.

Metode de identificare a hidrochinonei în plante

Hidrochinona în stare liberă poate fi izolată din plante prin microsublimare. Intrucît în organismul vegetal hidrochinona este legată în cea mai mare parte de glucoză, formînd glicozidul arbutina, părţile vegetale trebuie supuse înainte de sublimare acţiunii unui acid mineral, cu scopul hidrolizării glicozidului, hidrochinona scindată putînd fi apoi separată prin microsublimare (Tunmann). Microsublimatul se prezintă în general sub forma unor cristale prismatice sau în formă de cruce, care pot fi caracterizate prin determinarea punctului de topire (171^{0}), a solubilităţii, dar mai ales cu ajutorul unor reacţii chimice. Dintre acestea, determinarea punctului de topire este o metodă destul de greoaie, care nu corespunde stabilirii identităţii; pe baza solubilităţii, hidrochinona nu poate fi identificată, fiindcă din plante se pot obţine prin microsublimare şi alte substanţe care se dizolvă — ca şi hidrochinona — în apă, alcool, eter etc. Dintre reacţiile hidrochinonei, cele mai importante sînt următoarele:

1. reduce soluţia amoniacală de azotat de argint şi reactivul Fehling;
2. cu acid sulfo- sau fosfomolibdenic dă o coloraţie albastră (Sauchez, 1911, K. Brauer, 1926);
3. tratată cu o soluţie amoniacală de fericianură de potasiu, se colorează în galben-brun, iar cu timpul devine neagră (Canduzzio, 1900);
4. tratată cu oxidanţi, se colorează în galben sau brun prin oxidare în chinonă şi dă un miros asemănător celui de iod;
5. amestecată cu chinonă, se transformă în chinhidronă; chinhidrona se produce şi cu ocazia întrebuinţării unor reactivi oxidanţi, în anumite împrejurări, cînd moleculele de hidrochinonă oxidată (chinonă) intră în combinaţie cu moleculele de hidrochinonă neoxidate;
6. cu acidul azotic dă o coloraţie galbenă;
7. cu sulfatul de titan, în prezenţa acidului sulfuric concentrat, dă o coloraţie roşie (Drathschmidt şi Zechner, 1939);
8. cu clorura de fier se obţine o culoare albastră, trecătoare, mai stabilă în cazul glicozidului.

Faptul că nici una dintre aceste reacţii nu a devenit o metodă cu întrebuinţare generală pentru identificarea hidrochinonei în organismul vegetal se explică în primul rînd prin lipsa lor de specificitate. Astfel, reacţiile bazate pe proprietăţile reducătoare ale hidrochinonei sînt date şi de alte substanţe reducătoare, reacţia cu sulfat de titan se obţine şi cu alţi

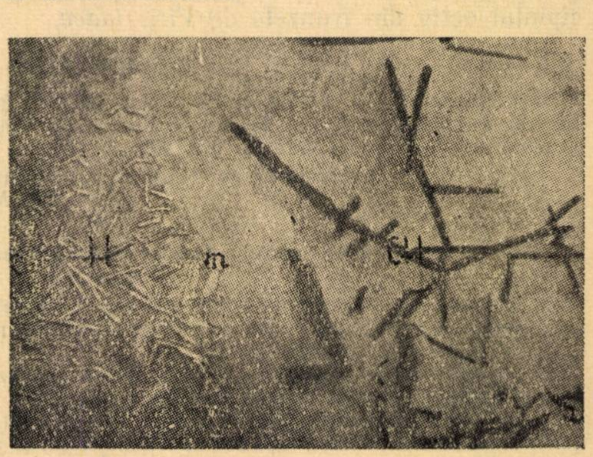

FERTONIN
FERTONIN
Se ia in anemia post hemoragică
acută și cronică, anemia achilică
și in anemii feriprive

derivați fenolici etc. Singura reacție specifică este cea bazată pe obținerea chinhidronei, care, totuși, nu este întrebuințată — pe lîngă alte motive — și din cauza slabei sale sensibilități.

Așadar, reacțiile de identitate a drogurilor vegetale cu conținut de arbutină nu se bazează pe reacțiile principiilor lor active (arbutina, respectiv hidrochinona), ci pe probe date de alte substanțe existente în drog. Astfel de exemplu, pentru identificarea frunzelor de *Uva ursi*, cele mai răspîndite sînt reacțiile cu sulfat feros cu soluție de vanilină în acid clorhidric, în primul caz obținîndu-se o culoare albastră-violetă, în al doilea caz o culoare roșie (ambele probe se bazează pe reacțiile substanțelor tanante din frunzele de *Uva ursi*). Reacția cu sulfat feros este prescrisă de Farmacopeea romînă, ediția a VI-a (1948), și de Farmacopeea de stat a U.R.S.S., ediția a VIII-a (1952). Cu ajutorul acestei reacții se pot deosebi frunzele de *Uva ursi* de cele de *Vitis idaea* (Farmacopeea maghiară, ediția a V-a 1954, prescrie și microsublimarea hidrochinonei, fără a identifica însă microsublimatul obținut).

Cele expuse mai sus ne-au determinat să lucrăm le elaborarea unei metode de identificare a hidrochinonei în plante.

Principiul metodei. Prin oxidarea parțială a hidrochinonei se obține chinhidronă, care se prezintă la microscop sub forma unor cristale în general aciculare, de culoare brună-închis, foarte caracteristică. Reacția este specifică, dar puțin sensibilă. Din această cauză pentru a obține concentrația necesară, hidrochinona scindată în urma hidrolizei acide se extrage din părțile vegetale, soluția obținută se evaporă, iar reziduul se supune microsublimării. Hidrochinona sublimată se identifică cu soluție de clorură de fier, care o transformă în chinhidronă.



Cristale de chinhidronă (200 X)
H = hidrochinonă
CH = chinhidronă
m = marginea reactivului
(soluție Fe Cl_3 10%)

Descrierea metodei. Se introduc 0,5 g pulbere de frunză de *Uva ursi* sau de *Vitis idaea* într-o sticlă de 100 cm³ cu dop de sticlă; se umectează cu 3—5 părți acid sulfuric diluat (1 : 5). După 10—15 minute se toarnă în sticlă 5—10 cm³ eter și se agită bine timp de un minut. Lichidul eteric se decantează într-un pahar Berzelius de 50 cm³ și soluția se evaporă pe baia de apă. Paharul se acoperă cu două lame și se încălzește pe flacără mică, pînă cînd se obține un sublimat abundent. Sublimatul se aduce în contact cu o picătură cît mai mică de soluție de clorură ferică 10%. Examinat la microscop, se observă ace negre la marginea reactivului, respectiv de culoare brună-închis.

Cu această metodă am putut identifica cu ușurință hidrochinona din 0,1 g frunze de *Uva ursi* (cu conținut de 8% arbutină) și din 0,3 g frunze de *Vitis idaea* (cu conținut de 4% arbutină). Adunînd microsublimatul pe o suprafață mică, am putut identifica hidrochinona unei singure frunze.

In cazul unor părți vegetale proaspete, se ia o cantitate mai mare, corespunzătoare, și se triturează cu nisip, adăugînd acidul sulfuric pînă se obține o masă omogenă care apoi se tratează cu eter.

Cînd cantitatea de hidrochinonă este mai mică, se obțin plăci de diferite forme colorate în brun mai deschis.

Concluzii

1. Reexaminînd metodele de identificare a hidrochinonei în plante, am constatat că nici una nu este specifică.

2. Am elaborat o metodă microchimică, bazată pe următoarele procedee:

a) hidroliza glicozidului, extragerea hidrochinonei scindate, evaporarea solventului și microsublimarea reziduului;

b) identificarea microsublimatului cu clorură ferică prin transformarea hidrochinonei în chinhidronă cu aspect microscopic caracteristic.

3. Metoda considerată specifică a fost aplicată la frunzele de *Uva ursi* și frunzele de *Vitis idaea.* Ea necesită utilaj sau reactivi speciali.

4. Propunem ca, pe lîngă reacția materiilor tanante cu sulfat feros, să se introducă în ediția a VII-a a Farmacopeei R.P.R. și această metodă pentru identificarea principiului activ din frunze de *Uva ursi* și a principiului activ din frunzele de *Vitis idaea.*

BIBLIOGRAFIE

Fischer, Linser E. — Archiv d. Pharmaz. 1930, 3, 268.
Lebeau P., Courtois G. — Traité de Pharmacie Chimique, tom. IV, 1947.
Rosenthaler — Pharm. Acta Helv., 1929, 4, 55.

Laboratorul de botanică farmaceutică, Institutul medico-farmaceutic,
Tg. Mureș

★

Микрохимический метод определения наличия гидрохннона в растениях

Резюме

Статья является значительным вкладом автора в дело усовершенствования микрометода определения наличия гидрохинона в растительных веществах.

Этот метод основан на:

— гидролизе глюкозида, экстракции расщепленного гидрохинона, выпаривании растворители и микросублимации осадка.

— идентификации микровозгона при помоши хлористого железа превращания гидрохинона в хингидрон с его характерной микроскопической картиной.

★

La méthode microchimique permettant l'identification de l'hydroquinone dans les plantes

L'article représente une importante contribution personnelle, concernant la mise au point d'une microméthode permettant l'identification de l'hydroquinone dans les organes végétaux.

La méthode est fondée sur :

— l'hydrolyse du glycoside, l'extraction de l'hydroquinone scindée, l'évaporation du solvent et la microsublimation du résidu ;

— l'identification du microsublimé avec du chlorure ferrique par la transformation de l'hydroquinone en quinhydrone, ayant un aspect miscroscopique caractéristique.

TEHNICA. INOVAŢII

Indreptar tehnic pentru munca la receptură

Farm. M. Tomasian, de la Laboratorul de farmacie galenică al Facultăţii de farmacie Bucureşti ; **farm. I. Ionescu**, de la farmacia nr. 97, Bucureşti

În cadrul cercului de referate al farmaciştilor din unităţile de circuit deschis, afiliat pe lîngă Societatea ştiinţelor medicale, secţia farmacie, se prezintă şi se discută probleme referitoare la tehnica de preparare a unor medicamente.

Pentru rezolvarea acestor probleme se face apel la colectivul Laboratorului de farmacie galenică şi la Institutul de control al medicamentelor şi cercetări farmaceutice, secţia tehnică farmaceutică.

★

Dăm mai jos rezultatele în legătură cu posibilităţile de preparare a cîtorva formule magistrale, prezentate de teren :

Rp.

Carbonat de calciu	40 g
Oxid de zinc	40 g
Balsam de Peru	8 g
Apă	40 g
Glicerină	40 g

Extern

Să se facă pastă

In practică se obişnuieşte ca balsamul de Peru să se amestece în prealabil cu o cantitate egală de ulei de ricin, pentru a se evita transformarea acestuia într-o masă rezinoasă, şi apoi să se încorporeze în amestecul de prafuri triturate cu apă şi glicerină.

Balsamul de Peru se adaugă în unguente totdeauna la rece.

Din cauză că balsamul de Peru nu este miscibil cu glicerina şi nici glicerina cu uleiul de ricin, el tinde, în timp, să se separe.

Ţinînd seama de proprietăţile fizico-chimice ale componentelor şi mai ales de solubilitatea balsamului de Peru în alcool şi cloroform, credem necesar să se folosească tehnica de preparare pe care o prezentăm mai jos.

Se cîntăresc pulberile şi se face o pastă cu apă şi glicerină. Separat, se solubilizează balsamul de Peru în jumătate cantitate de cloroform sau alcool şi soluţia se încorporează treptat în pastă. Preparatul se aduce pe baia de apă pentru evaporarea solventului (maximum 80^0). In lipsa termometrului, o încălzire moderată pe baia de apă — în ambele cazuri — rezolvă problema.

In aceste condiţii se obţine un produs în care balsamul de Peru este omogen dispersat.

Preparatul are o bună conservare în timp.

In cazul cînd se cere să se prepare un unguent care să conţină vaselină, se solubilizează balsamul de Peru în cloroform, se triturează cu vaselină, amestecul se menţine pe baia de apă pentru eliminarea cloroformului, după care se încorporează celelalte componente.

In aceleaşi condiţii, în farmacie se poate prepara cu vaselină un unguent concentrat cu un conţinut de 20% balsam de Peru, care să fie utilizat la elaborarea corectă şi rapidă a tuturor unguentelor magistrale în care intră balsamul de Peru.

★

Rp.

Sulf precipitat	10 g
Ulei camforat	20 g
Acid lactic	2 g
Apă	100 g

Extern

Pentru prepararea acestei forme medicamentoase se pune problema obţinerii unei suspensii, prin dispersarea fină a sulfului. Formule similare sînt frecvente în practica farmaceutică („Farmacia“ 1954, nr. 2).

Intr-o formulă conţinînd un ulei vegetal alături de sulf şi apă de var rezultă o emulsie care ajută menţinerea sulfului în suspensie.

Inlocuind apa prin apă de var, preparatul separă din cauza acidului lactic care desface emulsia.

Experimentînd mai multe variante, indicăm tehnica de mai jos.

Se înlocuieşte uleiul camforat cu spirt camforat (aceeaşi cantitate). Pentru o înmuiere mai bună şi pentru a menţine sulful în suspensie, se adaugă 10 g glicerină şi 10 g tincturi cu saponine (primula, saponaria). Cantităţile se scad din apa indicată în formulă.

Făcînd aceste modificări, schimbarea în acţiunea medicamentului este neînsemnată.

Se triturează într-un mojar sulful cu 10 g glicerină şi o cantitate mică de apă, pînă se obţine un amestec omogen şi semifluid. Se adaugă apă pînă ce produsul devine fluid şi se trece în sticla de expediţie, spălînd mojarul cu restul de apă.

Se cîntăresc spirtul camforat şi tinctura cu saponine şi se agită puternic.

Se expediază cu menţiunea „a se agita înainte de întrebuinţare“.

★

Rp.

Borax	2 g
Apă	35 g
Alcool 65^0	65 g

Extern

Boraxul solubilizat în apă, precipită la adăugarea alcoolului din cauza insolubilităţii în acest vehicul.

Această dificultate se înlătură dacă înlocuim 10% din alcool cu glicerină în care dizolvăm boraxul. Se știe că o moleculă de borax în apă dă două molecule de NaH_2BO_3 și două molecule de $B(OH)_3$. Acestea, în glicerină, dau, pe de o parte, gliceroboratul de sodiu și, pe de altă parte, acidul gliceroboric.

$$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O + 4C_3H_5(OH)_3 \longrightarrow$$
$$2C_3H_5(OH)BO_3Na + 2C_3H_5(OH)BO_3H + 13H_2O$$

Procedînd astfel, boraxul se menține în soluție.

Prepararea se face pulverizînd boraxul, dizolvîndu-l la cald în 7 părți glicerină, adăugînd apa și apoi alcoolul.

★

Rp.

Dionină clorhidrică	0,12 g
Luminal sodic	0,80 g
Papaverină clorhidrică	0,15 g
Apă de laurocerasus	20 g

Intern
3 × 20 picături

Ținînd seama de reacția fiecărei componente în soluția apoasă și de aceea a apei de laurocerasus, din cauza pH-ului pronunțat alcalin creat de luminalul sodic, precipită în primul rînd papaverina bază. Cum în farmacie este foarte greu să se realizeze un pH determinat, la care să se poată menține în soluție toate substanțele active — dat fiind modul de administrare a medicamentului — pentru a avea un preparat constant, propunem tehnica de mai jos.

Se dizolvă dionina și papaverina în apa de laurocerasus. Luminalul se administrează separat ca pulbere în capsule amilacee, sub formă de comprimate, sau ca soluție în același volum de apă.

Bolnavului i se dau toate indicațiile privind modul de administrare.

★

Rp.

Dionină clorhidrică	0,15 g
Papaverină clorhidrică	0,20 g
Luminal sodic	1,00 g
Infuzie de rădăcină de valeriană	6 : 180 g

intern

Din cauza pH-ului net alcalin creat de luminalul sodic, papaverina bază precipită în timp microcristale incolore, foarte puțin solubile în apă și alcali. Precipitatul format aderă de pereții sticlei.

Solubilizarea papaverinei clorhidrice în prezența acidului citric nu înlătură această incompatibilitate, care este strîns legată de concentrația în papaverină și luminal.

In acest caz, considerăm că este mai bine să se folosească acidul feniletilbarbituric, care să fie încorporat sub formă de suspensie, eliminîndu-se astfel factorul principal care provoacă incompatibilitatea (vezi „Farmacia", 1953, nr. 3).

Prepararea soluţiei de iod-piperazină

Farm. L. Lorenţ, farm. Gh. Mărăşoiu

La farmacia nr. 2 s-a cerut să se prepare o soluţie cu iod, iodură de potasiu, piperazină, apă şi glicerină.

Formula prescrisă se apropie de aceea a soluţiei de iodazin pentru uz intern, preparată de industria de medicamente *.

Colectivul farmaciei ne-a solicitat să precizăm tehnica de preparare, în condiţiile obişnuite în farmacie.

Ţinînd seama de proprietăţile fizico-chimice ale componentelor — şi anume că *piperazina* este o bază tare, cu însuşiri de diamină secundară şi că *iodul* volatilizează uşor şi deplasează mai greu hidrogenul — şi luînd în considerare mai ales faptul că produsul final trebuie să aibă un anumit conţinut în iod, am experimentat mai multe posibilităţi de realizare a acestei combinaţii şi ne-am oprit la tehnica ce urmează.

Rp

Iod pur	1,50 g
Iodură de sodiu	0,90 g
Piperazină	3,30 g
Glicerină	3,00 g
Apă distilată ad	30 g

Intr-un balon de sticlă cu fund rotund, avînd capacitatea de 50 cm³, se introduce iodura de sodiu pe care o dizolvăm în cîteva picături de apă, apoi se adaugă iodul şi se agită pînă la completa lui solubilizare. Soluţia astfel obţinută se diluează cu 4 cm³ apă.

Separat se solubilizează bicarbonatul de sodiu (1 g) în 10 cm³ apă şi apoi piperazina.

Soluţia de piperazină şi bicarbonat se trece în balon peste soluţia de iod şi iodură de sodiu.

Se formează un precipitat galben-portocaliu.

Balonul este prevăzut cu dop şi tub de sticlă (refrigerent de aer), iar în lipsa acestui tub se aplică o pîlnie obişnuită de sticlă, care îndeplineşte rolul refrigerentului.

Balonul cu soluţia se menţine pe baia de apă la cel mult 80°, agitînd pînă la dizolvarea precipitatului. Operaţia durează 10 minute. Sfîrşitul reacţiei a fost cercetat cu ajutorul soluţiei de amidon.

Pentru ca reacţia să aibă loc pînă la capăt, am transformat HI în sare, adăugînd pentru aceasta bicarbonatul de sodiu.

$$HI + NaHCO_3 \rightarrow NaI + H_2O + CO_2$$

In soluţia limpede se adaugă, după răcire, 0,50 g acid citric dizolvat în 5 cm³ apă, apoi glicerina şi se completează cu apă la 30 g. Se filtrează prin hîrtie de filtru. Rezultă un lichid limpede, slab gălbui ; pH = 6,5—7,5.

Paralel am preparat soluţia şi după tehnica dată de industrie, pentru a avea date comparative, mai ales în ce privește conținutul total în iod.

---

* Vezi „Tehnologia medicamentelor", Ed. tehnică, 1954.

Determinarea iodului total s-a făcut prin metoda Volhard.

1 cm^3 sol. $AgNO_3$ n/10 corespunde la 0,0127 g iod.

Media rezultatelor obținute este redată în următorul tabel:

Procedeul folosit	Aspectul precipitatului	pH	Iod total la 100 cm^3 soluție			
			I	II	III	media
Industrial	galben-portocaliu	6,5—7,5	6,9	7,0	6,9	6,93
Varianta propusă de noi	idem	6,5—7,5	6,6	6,7	6,7	6,6

După cum se vede, rezultatele sînt comparabile și considerăm că tehnica propusă de noi poate fi aplicată în farmacie.

Laboratorul de farmacie galenică,
Facultatea de farmacie - București

BIBLIOGRAFIE

Farmacopeea Romînă, ediția a VI-a.
Farmacopeea sovietică, ediția a VIII-a.
Krasovski N. — Chimie analitică, Ed. tehn., 1952.
Lebeau și *Courtois* — Tratat de farmacie chimică, Paris, 1946.
Tehnologia medicamentelor, Ed. tehn., 1954.

Ce este și ce nu este valabil în articolul „Cîteva observații în legătură cu fișele tehnice publicate în revista Farmacia nr. 1-3/1953“

Colectivul secției de galenică a Institutului de cercetări farmaceutice București

Apreciem inițiativa colegiului de redacție al revistei „Farmacia“ de a publica articole critice asupra lucrărilor care apar în revistă, precum și faptul că articolul respectiv este însoțit de observațiile autorilor acestor lucrări. Astfel, prin discutarea și elucidarea anumitor puncte neclare reușim că aducem o îmbunătățire a materialului publicat și să venim în sprijinul marii mase de cititori.

Ca atare, ne vom opri asupra anumitor observații ridicate în articol de tov. Stanciu și Beral, păstrînd nota științifică pe care trebuie s-o aibă revista profesiei noastre și eliminînd pe cît posibil caracterul de polemică, pe care-l adoptă inevitabil acest gen de discuții.

Observații juste

Exprimarea în aceeași formulă a ingredientelor și prin nomenclatura latină și prin cea romînă este o scăpare neîngăduită, ea datorîndu-se în bună măsură faptului că am urmărit să nu ne îndepărtăm în prezentarea noastră de formula transmisă de teren. Sîntem de aceeași părere în ce privește uniformizarea formulării prin aplicarea sistemului utilizat de literatura de specialitate sovietică.

Neclaritatea, mai corect greșeala, în legătură cu apa de mentă (fișa II, nr. 3, pag. 29) este o scăpare de asemenea regretabilă, atît la întocmirea materialului, cît și la corectarea lui.

Observații nejuste

In marea lor majoritate, observațiile par a fi deduse teoretic, fără experimentare de laborator, ele neaducînd un aport tehnico-științific legat de practică la îmbunătățirea acestor fișe, considerate de altfel de practicieni ca foarte utile.

Astfel, în legătură cu sterilizarea soluțiilor de nitrat de argint la 115^0, cînd rezultă o parțială reducere a sării la argint metalic (fișa V, nr. 1, pag. 115), subliniem că explicația dată de noi este verificată de nenumăratele experiențe efectuate, cînd, lucrînd în aceleași condiții și variind numai temperatura, se produce la 115^0 parțiala descompunere despre care am amintit.

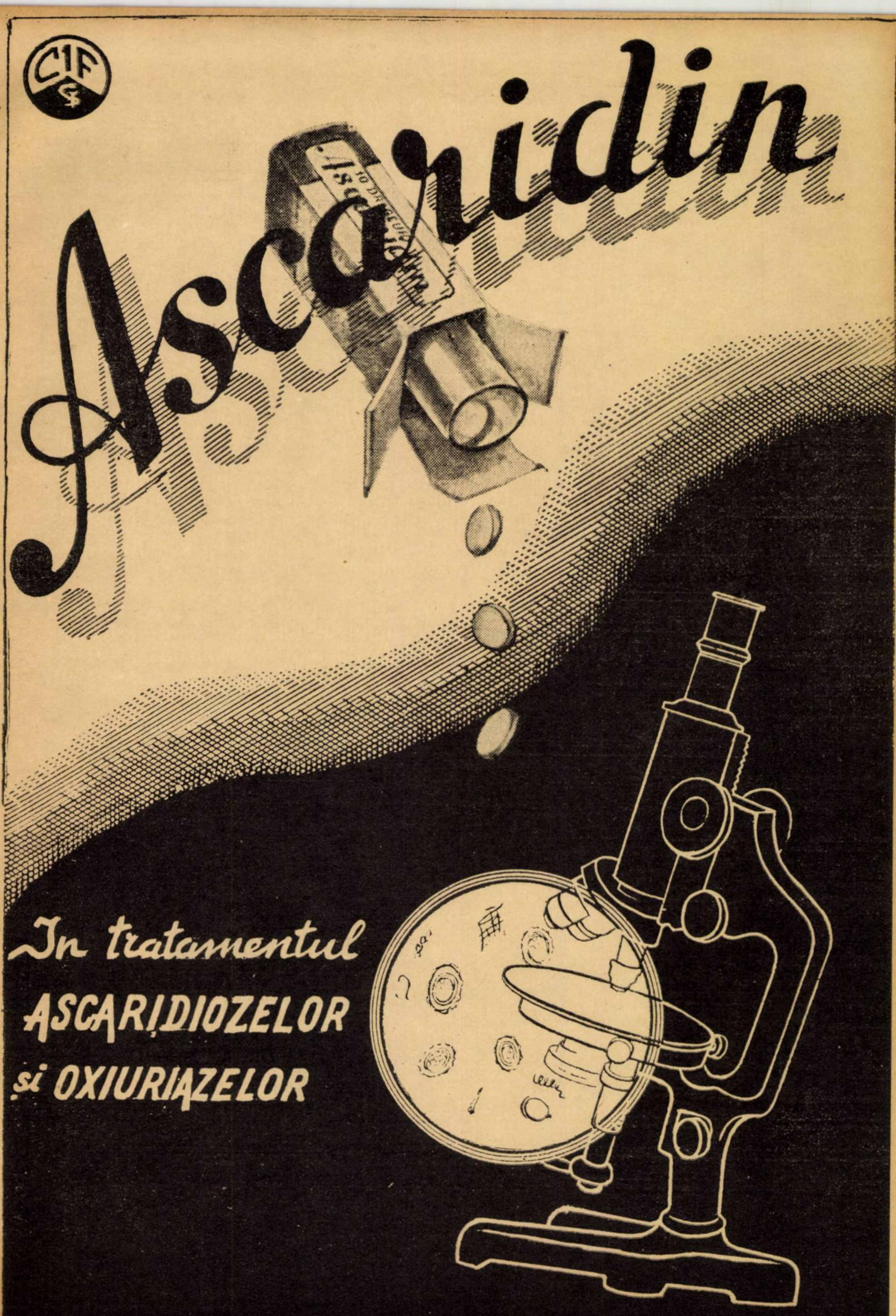
Referitor la fișa I (nr. 3, pag. 39), autorii menționează că boraxul utilizat în locul acidului boric mărește inutil alcalinitatea soluției. Experimental însă, nu s-a observat mărirea alcalinității determinată pe cale fizico-chimică și calculată, ea prezentînd o foarte mică variație, care practic se poate neglija.

In ce privește deficiența atribuită fișelor publicate, pe motivul că tehnicile de preparare propuse nu se pot generaliza, subliniem că este cunoscută imposibilitatea de generalizare a tehnicilor de obținere a medicamentelor chiar pentru aceeași formă medicamentoasă, la care diferă cantitățile de substanțe.

La afirmațiile că „scoaterea nitritului de sodiu este discutabilă“ (fișa II, nr. 1, pag. 44), sau „înlăturarea atît a acidului boric, cît și a boraxului, din soluție cu sulfatiazol nu ar influența prea mult efectul terapeutic“ (fișa I, nr. 3, pag. 39), autorii nu vin cu soluții precise ca să lămurească tehnica de preparare propusă de ei.

Vom arăta totodată că nici sistemul de a adăuga substanțe ajutătoare, indicat de articol — de exemplu, una sau mai multe picături de hidroxid de sodiu la solubilizarea diuretinei, o picătură de acid nitric la soluția de nitrat de argint (injectabilă sau pentru ochi), o picătură de amoniac la soluția de luminal sodic și bromură de amoniu — nu este corect, deși este aplicat în practică.

Separat de obiecțiile făcute mai sus, inițiativa de a veni cu observații critice legate de materialul publicat va duce, fără îndoială la o îmbunătățire a conținutului revistei și la stimularea în activitatea creatoare și de colaborare a farmaciștilor practicieni de pe teren, care, deși se lovesc curent în munca lor de zi cu zi de probleme dificile, caută să le rezolve singuri și nu printr-un schimb de experiență.


CIF
Ascaridin
In tratamentul
ASCARIDIOZELOR
și OXIURIAZELOR

Contribuții la studiul conservării apei oxigenate

Farm. A. Schweiger, farm. T. Weisz-Timișoara

Apa oxigenată — soluție de cca 3% perhidrol — este un medicament antiseptic întrebuințat foarte curent.

Ea prezintă avantajul că prin descompunere, în contact cu țesuturile, pune în libertate oxigen, fenomen însoțit de o spumefiere și datorită căruia acționează chiar în țesuturi.

Din cercetările întreprinse la noi în cadrul acțiunii de urmărire a calității medicamentelor preparate în farmacii, am constatat, că, în ce privește concentrația în apă oxigenată, aceasta era de 2,9%, adică mult sub limita inferioară a tolerabilității admise de F.R. VI.

Întrucît din analizele făcute a reieșit că perhidrolul din care s-a preparat apa oxigenată era corespunzător, în ce privește atît concentrația, cît și aciditatea, iar cantitățile de perhidrol întrebuințate erau conforme prescripției, rămăsese de clarificat dacă nu cumva solventul întrebuințat (apa distilată, apa comună) sau chiar recipientul folosit nu ar fi cauza acestei diminuări a conținutului în peroxid de hidrogen.

In acest sens ne-am gîndit dacă nu cumva aerul, respectiv oxigenul absorbit de apă, sau substanțele organice din solvent, ar fi cauza neconservării apei oxigenate etc. Avînd în vedere că apa oxigenată se păstra în sticle albe și expuse la lumină, ne-am gîndit și la acțiunea luminii solare.

Pe de altă parte, literatura prevede conservarea perhidrolului în sticle parafinate la interior, pentru a-l feri de alcalinitatea sticlei, care catalizează descompunerea (F. R. VI admite o aciditate minimă de 0,6‰, exprimată în acid sulfuric).

Pentru a preciza cauza care a produs diminuarea cantităților în perhidrol la 24 de ore, 3, 7, 15 zile și o lună de la preparare, am făcut determinări pe patru serii de solvent, întrebuințînd felurite sticle.

1. Solvent — apă comună fiartă.
2. Solvent — apă distilată fiartă (acești solvenți sînt lipsiți de oxigenul absorbit din atmosferă) .
3. Solvent — apă comună nefiartă.
4. Solvent — apă distilată nefiartă.

Cu fiecare solvent am făcut cîte patru experiențe, folosind următoarele recipiente :

a) sticle medicinale albe ;
b) sticle medicinale albe parafinate la interior ;
c) sticle medicinale brune ;
d) sticle medicinale brune parafinate la interior.

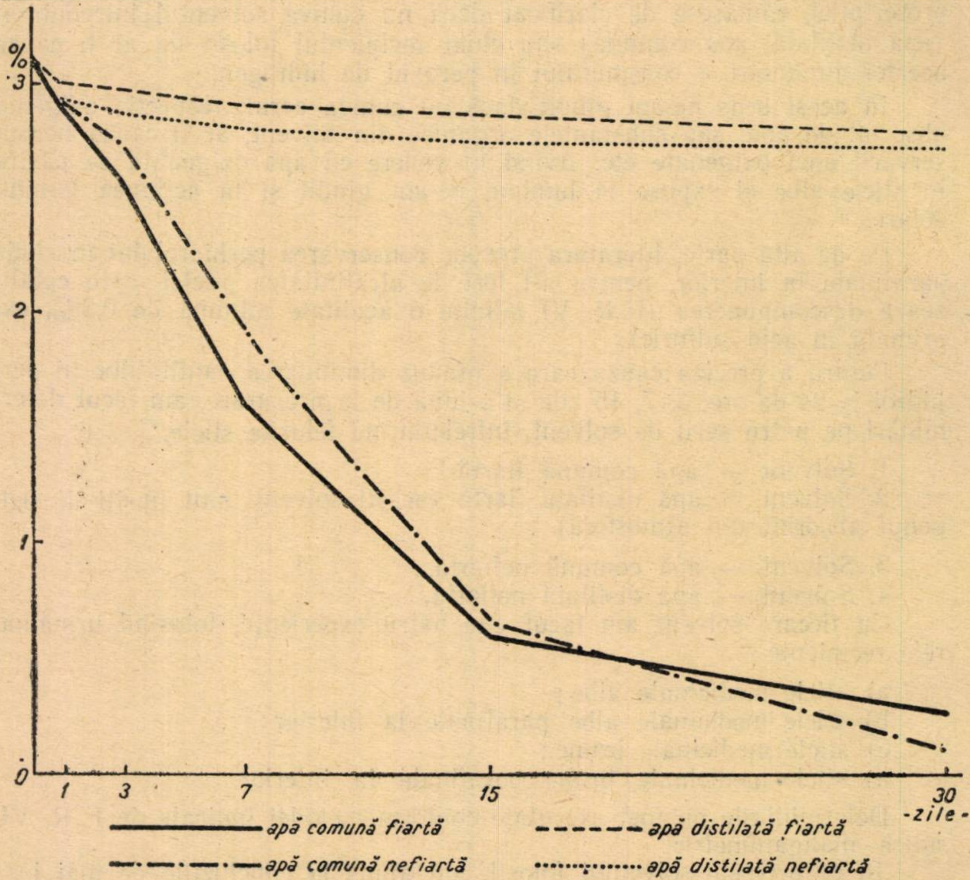
Determinările au fost executate conform metodei indicate de F. R. VI, adică manganimetric.

În ce privește solventul folosit, am ajuns la concluziile de mai jos :

Soluția elaborată cu apă comună a pierdut, după cum se poate vedea din tabelul 1, aproape în totalitate conținutul în perhidrol după o lună de la preparare, în timp ce soluția elaborată cu apă distilată și-a menținut activitatea.

Tabelul 1

Determinări executate	Pierderea medie la % în conţinut activ	
	Apă comună	Apă distilată
După 24 ore	5,51	3,81
După 3 zile	14,50	5,31
După 7 zile	45,37	6,72
După 15 zile	79,65	9,07
După 1 lună	91,33	11,33



Fierberea solventului are o influenţă pozitivă asupra conţinutului în principii active numai în cazul preparării cu apă distilată, soluţia preparată cu apă comună fiartă degradîndu-se mult mai repede (tabelul 2).

Parafinarea sticlelor şi a dopurilor nu a dat rezultate concludente, deoarece numai 50% din probele puse în sticle parafinate s-au conservat mai bine decît cele în sticle neparafinate.

Tabelul 2

Felul solventului	Scăderea titrului exprimată în procente la intervale de:				
	24 ore	3 zile	7 zile	15 zile	o lună
Apă comună fiartă	2,92	2,59	1,63	0,60	0,26
Apă comună nefiartă	2,92	2,69	1,82	0,66	0,09
Apă distilată fiartă	3,01	2,98	2,91	2,85	2,77
Apă distilată nefiartă	2,94	2,87	2,85	2,77	2,70

În schimb, folosirea sticlelor colorate prezintă avantaje nete faţă de sticlele incolore în ce priveşte conservarea apei distilate.

Concluzii

1. Apa oxigenată trebuie preparată cu apă distilată.
2. Fierberea apei distilate este recomandabilă.
3. Preparatul să fie păstrat în sticle colorate.
4. Este indicată prepararea unor cantităţi care se consumă în maximum 3 zile.

★

К вопросу об изучении условий хранения перекиси водорда

В результате проведенных иследований было установлено, что концентрация перекиси водорода, отпускаемая в аптеках, была равна 2.9%, что значительно ниже предела, который допускает Румынская Фармакопе, издание VI.

В целях установлсния причин, могущих вызывать это уменьшение содержания действующих начал, автор произвёл 4 ряда определений с 4 растворителями (обыкновенная кипяченная и некнпяченная вода, кипяченная и некипяченная дистиллированная вода), а также с 4 сортами посуды (из белого и коричневого стекла, а также из белого и коричневого стекла, покрытого внутри парафином).

★

Contribution a l'étude de la conservation de l'eau oxygénee

L'auteur a constaté, au cours de ses recherches, que l'eau oxygénée des pharmacies avait une concentration de 2,9%, c'est à dire de beaucoup au-dessous de la limite admise par la Pharmacopée Roumaine (VI-e édition).

L'auteur s'est efforcé d'établir les causes qui peuvent produire cette diminution du contenu en principes actifs de l'eau oxygénée; il a effectué 4 déterminations avec 4 solvents (eau de fontaine, bouillie ou non bouillie, eau distilée, bouillie et non bouillie) ainsi que 4 sortes de récipients (bouteilles blanches, bouteilles brunes, bouteilles blanches et brunes, paraffinées intérieurement).

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

*Folosirea indicilor la studiul consumului medicamentelor în spitalele unificate**

Al. Szanto, farmacist-şef al regiunii Cluj

Rezultatele deosebite obţinute în condiţiile favorabile create de regimul de democraţie populară în lupta dusă împotriva morbidităţii generale şi specifice, se datoresc, în bună parte, cantităţilor de medicamente alocate unităţilor sanitare.

Medicamentele distribuite gratuit reprezintă o parte din salariul social al oamenilor muncii acordat peste venitul lor individual.

Ele sînt procurate în baza alocaţiilor bugetare stabilite în funcţie de profilul unităţii, de numărul de paturi şi de numărul de bolnavi deserviţi ambulatoriu.

Mişcarea medicamentelor este urmărită cantitativ şi valoric, sistem prin care se reglementează un consum raţional pe toate secţiile spitalului în decursul unui an.

Planificarea medicamentelor pe sortimentele necesare se face în cadrul alocaţiei bugetare, dar acest sistem nu rezolvă în întregime problema distribuirii proporţionale şi juste a lor, după necesităţile reale, întrucît nici contabilizarea consumului valoric, nici folosirea şi evidenţa cantitativă a stocurilor existente nu se efectuează defalcat pe secţiile spitalului sau pe categoriile de bolnavi ambulatori care beneficiază de gratuitate. Acest control realizat pe baza evidenţelor contabile reprezintă mai mult un ghid financiar — economic pentru consumul de medicamente, din care nu reies însă disproporţiile şi risipa faţă de cerinţele sanitare reale.

Datorită acestui fapt, neexistînd un criteriu just de orientare din punct de vedere sanitar în consumul medicamentelor, întîlnim următoarele situaţii.

---

* Publicăm acest studiu interesant în scopul de a pune în discuţia terenului o problemă importantă pentru stabilirea de criterii ştiinţifice în consumul medicamentelor din unităţile sanitare.

Intrucît problema indicilor de consum se găseşte la început în sectorul farmaceutic, considerăm că ea trebuie să constituie o preocupare pentru majoritatea farmaciştilor, care, pornind de la premisele enunţate în acest studiu, pot contribui la completarea şi extinderea lui.

Dată fiind importanţa acestei probleme, revista „Farmacia" consideră necesar să publice, în scopul unei dezbateri cît mai ample, sugestiile, propunerile şi observaţiile care se vor primi în acest sens.

In unele secții, deși consumul de medicamente comparativ cu altele este mult mai mare, rezultatele obținute în ce privește asistența medicală acordată bolnavilor nu au înregistrat o creștere în aceeași proporție, acest consum făcîndu-se însă în dauna altor secții.

In cazul cînd nu există o defalcare a stocurilor de medicamente destinate bolnavilor internați și ambulatori, nu este cu putință stabilirea unei proporționalități juste în raport cu necesitățile reale pentru cantitățile consumate de cele două categorii, controlul valoric al consumului exercitat de contabilitatea unității neputînd să prevină depășirea plafonului maxim al consumului stabilit pe o anumită perioadă (trimestru, semestru, an).

In scopul de a pune premisele unei metode de orientare rațională în consumul de medicamente, prin care să se obțină o îmbunătățire a asistenței sanitare a celor bolnavi, s-au adunat încă de la începutul anului 1953, cu ajutorul unor cadre medicale și farmaceutice, o serie de date statistice.

Astfel, într-un număr de farmacii ale unităților sanitare rețetele au fost clasificate într-un sistem de evidență clară. Considerăm că prin metoda statistică folosită se pot desprinde aspecte importante cu privire la corelația dintre calitatea asistenței medicale și consumul de medicamente. Desigur, metoda, fiind la început, are nevoie de o experimentare mai largă și o observație multilaterală, dar considerăm că, aplicată și dezvoltată, ar putea da rezultate bune.

In elaborarea metodei de observație statistică am urmărit în primul rînd cantitatea medicamentelor consumate în secțiile respective și aceea distribuită bolnavilor ambulatori. Ca unitate de măsură am ales o rețetă cuprinzînd un medicament care se administrează în decurs de 24 ore unui bolnav internat sau pe o perioadă de 6 zile unui bolnav ambulatoriu. Astfel, dacă 20 de fiole de glucoză au fost prescrise pe zi într-o secție la 10 bolnavi, le-am considerat, sub raportul consumului, ca reprezentînd 10 rețete.

Deși valoarea medicamentelor din rețete diferă între ele, totuși, în cadrul unei statistici în care sînt luate în studiu mii de rețete, acestea pot fi considerate de o valoare medie.

Tabelul 1 arată cum se prezintă gruparea rețetelor într-o unitate care deservește, atît bolnavii internați, cît și bolnavii ambulatori.

Tabelul I

Data	Nr. rețetelor excutate				Pentru bolnavi internați				Pentru bolnavi ambulat.					
	magistrale	elaborate	diverse	total	medicală	chirurgie	pediatrie	ginecologie	Copii		pensionari	gravide	bolnavi de tuberculoză
									0—3 ani	3—16 ani			
1.XI	39	20	178	237	38	14	36	7	75	34	10	—	13
2.XI	30	15	170	215	42	10	31	11	60	40	5	1	15

Aceste date pot fi folosite pentru calcularea :

— indicelui de aglomerare a personalului farmaceutic ;

— indicelui de deservire (raportul dintre numărul rețetelor neexecutate și al celor executate) ;

— indicelui de consum al medicamentelor.

In articolul de față se va analiza numai problema indicelui de consum pentru staționar și ambulatoriu.

I. *Indicele de consum al medicamentelor din staționar*

Pentru calcularea acestui indice se face raportul dintre numărul rețetelor eliberate într-un trimestru sau an și numărul zilelor de spitalizare din același interval de timp, calcul prin care se stabilește cîte rețete au fost executate pentru un bolnav pe zi de spitalizare.

Normele pentru utilizarea paturilor sînt astfel stabilite de Ministerul Sănătății :

— 320 de zile de spitalizare pe pat în spitalele clinice

— 300 de zile de spitalizare pe pat în spitalele urbane

— 260 de zile de spitalizare pe pat în spitalele rurale.

Mărimea indicelui de consum în anii 1953 și 1954 — cu excepția spitalelor de tuberculoză — a variat de la 0,85 rețete la 2 rețete pe zi, luate global pe unități. Acești indici, dacă ar fi calculați și aplicați mecanic ca limite minime și maxime la toate unitățile spitalicești, nu ar corespunde realității, deoarece o rețetă pe zi de spitalizare pentru un bolnav poate fi prea mult pentru o secție, în timp ce două rețete pot reprezenta un consum normal sau chiar redus pentru alte secții.

De aceea, în aprecierea indicelui de consum trebuie introduși și alți factori din activitatea medicală. Un factor important din punct de vedere al consumului îl constituie gravitatea cazurilor internate. In sistemul de evidență al Ministerului Sănătății are o deosebită importanță stabilirea calității asistenței medicale dintr-un spital, prin diferiți indici, printre care și indicele de durată medie de internare (acest indice ne arată timpul mediu de internare a unui bolnav în spital). Un indice mărit, adică o durată de internare medie peste normativ, denotă, fie că diagnosticul clinic nu s-a pus din primele zile, fie că nu s-a aplicat o terapie adecvată, fie că au survenit unele complicații care prelungesc timpul necesar internării, fie, în sfîrșit, că bolnavul, deși vindecat, a mai fost reținut în spital peste timpul necesar. O durată mai mică decît norma stabilită indică internarea unor cazuri ușoare sau eliberarea din spital a bolnavilor, fără a fi restabiliți pe deplin.

Ministerul Sănătății a stabilit norme de durată medie de internare, care variază cu boala și cu specificul secției.

In cadrul acestui studiu au fost folosite numai normele calculate pe specific de secție, și anume : secția internă și chirurgie 12 zile, secția pediatrie și obstetrică-ginecologie 10 zile etc., normele pentru spitalele din mediul urban fiind mai ridicate decît cele prevăzute pentru unitățile din mediul rural, întrucît cazurile internate pentru prima categorie sînt în general mai grave.

Bolnavii cu complicații serioase necesită în mod obișnuit un tratament medicamentos mai energic, fapt care se oglindește într-un indice de consum mai ridicat pentru secția respectivă.

In același timp, prin confruntarea indicelui de consum cu indicii medicali amintiți, se poate analiza mai apropiat de realitate activitatea unui spital, defalcată pe secții. In tabelul 2 este prezentat indicele de consum pe 1953 al unui spital raional, unde secția de pediatrie a consumat o cantitate exagerată de medicamente — în special antibiotice — în comparație cu alte secții.

Tabelul 2

1	2	3	4	5
Secția	Zile de spitalizare	Durata medie de spitalizare a unui bolnav	Indici de consum pe o zi	Indici de consum pe o zi la Spitalul clinic din Cluj
Medicală	330	9 zile	0,8 Rp.	1,49 Rp.
Pediatrie	322	6,3 „	3,1 „	0,99 „
Contagioși	239	9,8 „	1,5 „	1,99 „
Ginecologie	304	9,4 „	0,48 „	1,14 „
Chirurgie	380	11 „	0,48 „	0,99 „

Din datele prevăzute în tabelul 2 se pot trage următoarele concluzii:

— Numărul zilelor de utilizare a paturilor ne indică aglomerarea spitalului în 1953, dat fiind că secțiile respective au depășit norma stabilită de 300 de zile spitalizare într-un an.

— Durata medie de spitalizare a unui bolnav ne arată că — cu excepția secției de pediatrie, unde media zilelor de internare a fost 6,3 în loc de 10 — aceasta a fost apropiată de norma stabilită. Eliberarea bolnavilor din secția de pediatrie, dată fiind media de internare redusă, ne arată că majoritatea cazurilor au fost ușoare, consumîndu-se, cu toate acestea, de trei ori mai multe medicamente (3,1 rețete pe zi de spitalizare) decît la Spitalul clinic de copii din Cluj (unde acest indice este de 0,99 rețete pe zi de spitalizare). De aici rezultă că în secția de pediatrie s-a consumat din stocul global de medicamente al spitalului o cotă exagerată, prejudiciind asistența cu medicamente a celorlalte secții. Acest fapt este ilustrat prin indicele de consum al acestor secții din spital, în comparație cu același indice calculat la secțiile corespunzătoare din cadrul spitalelor clinice din Cluj.

Totodată, dat fiind că în majoritatea spitalelor prescrierea și evidența antibioticelor se fac separat, pe baza metodei expuse mai sus se poate efectua o analiză documentată și reală la aceste produse.

II. *Indicele de consum în cadrul policlinicii*

Norme juste de orientare în prescrierea unei medicații, în cazul bolnavilor tratați în staționar, sînt foarte importante pentru înlăturarea risipei de medicamente; ele pot fi stabilite pe baza indicilor arătați mai sus. In cazul bolnavilor ambulatori, aceste norme se calculează mai greu, deoarece medicul nu poate urmări în aceeaşi măsură evoluţia bolii, iar verificarea îndeaproape a modului de prescriere a reţetelor în cadrul policlinicii este şi mai importantă, întrucît medicul nu are un contact zilnic cu bolnavul, aşa cum se întîmplă în staţionar.

De aceea s-a căutat să se stabilească un raport între numărul consultaţiilor date categoriilor de bolnavi care beneficiază de gratuitate şi numărul de reţete executate. Indicii s-au calculat separat pentru fiecare categorie (copii de la 0 la 3 ani, elevi din internate, bolnavi de tuberculoză, pensionari, gravide etc.).

Acest indice s-a stabilit prin împărţirea numărului de consultaţii date într-un trimestru sau în 12 luni la numărul reţetelor executate în aceeaşi perioadă de timp.

Astfel, de exemplu, raportînd 10 000 de consultaţii date copiilor între 0 şi 3 ani la numărul de 5 000 de reţete eliberate pentru aceste cazuri, obţinem indicele 2. Acest indice ne arată că la fiecare a doua consultaţie s-a eliberat o reţetă. În tabelul 3 este prezentat indicele de consum stabilit la 7 policlinici pentru copiii de 0—3 ani. În rubrica a treia a acestui tabel sînt menţionate cifrele reprezentînd raportul găsit între numărul copiilor de la 3 ani luaţi în evidenţa policlinicii respective şi numărul de reţete eliberate în medie, pentru ei, în decurs de un an.

Tabelul 3

Policlinica	Indice de consum	Nr. de reţete eliberate în decurs de un an (1953) pentru un copil luat în evidenţă
1	2	3
„A“	1 Rp. la 3,7 consultaţii	6,6 Rp.
„B“	1 „ „ 1,5 „	9,3 „
„C“	1 „ „ 1,6 „	3,6 „
„D“	1 „ „ 3.6 „	5,0 „
„E“	1 „ „ 0,6 „	28,0 „
„F“	1 „ „ 1,6 „	11,3 „
„G“	1 „ „ 4,6 „	10,6 „

Din tabelul 3 reiese că indicele de consum variază de la 0,60 la 4,6. Indicele de 0,6 arată că aproape la fiecare consultaţie s-au eliberat două reţete, în timp ce indicele 4,6 ne arată că la fiecare a cincea consultaţie s-a eliberat o reţetă.

Valoarea acestor indici se verifică şi prin analizarea datelor din coloana a treia. Astfel, la policlinica „E“, indicele de consum este 0,6 (adică aproape la fiecare consultaţie s-au eliberat două reţete) ; datorită acestui fapt, un copil luat în evidenţa medicală a primit în decurs de un an 28 de rețete. La policlinica „C", la fiecare 1,6 consultație corespunde o rețetă, într-un an fiecare copil primind în medie 3,6 rețete.

Interpretarea valorilor nu se poate face numai pe bază de cifre. De aceea este important să vedem dacă și care a fost concepția medicală la prescrierea rețetelor și care au fost rezultatele obținute.

Interpretarea indicilor se poate face numai în corelație cu alți indici ai activității medicale, ca morbiditatea generală și specifică, condițiile social-economice ale teritoriului arondat policlinicii etc.

În teritoriul unde controlul periodic al copiilor se face conștient de către cadrele medico-sanitare, unde morbiditatea generală și specifică ne arată o scădere, iar mortalitatea este în descreștere, chiar dacă indicele de consum este ridicat, aceasta ne dovedește că s-au administrat copiilor la timp medicamente în scop preventiv (tonice, vitamine etc.). In același timp însă un indice de consum ridicat poate fi explicat, și printr-o prescriere nerațională a medicamentelor, datorită neglijării muncii și neaplicării metodelor profilactice pe teren.

În tabelul 4 prezentăm indicele de consum privind tratamentul medicamentos acordat gravidelor, lăuzelor, bolnavilor de tuberculoză. În rubrica a treia a acestui tabel se prezintă raportul dintre numărul persoanelor luate în evidență medicală și numărul rețetelor eliberate în decurs de un an.

Indicele de consum cu valori extreme arată că atît bolnavii de tuberculoză, cît și lăuzele au primit medicamente în mod nerațional (fie în cantități exagerate, fie în cantități insuficiente).

Tabelul 4

Policlinica	Indici de consum		Nr. de rețete eliberate în decurs de un an	
	gravide-lăuze	bolnavi de tuberculoză	gravide lăuze	bolnavi de tuberculoză
1	2		3	
„A"	1 Rp. la 6,0 consult.	1 Rp. la 16 consult.	6,6 Rp.	3 Rp.
„B"	1 „ „ 7,9 „	nu este cazul	7,2 „	necunoscut
„C"	1 „ „ 13,0 „	„ „ „	1,9 „	„
„D"	1 „ „ 17,0 „	1 Rp. la 26 consult.	0,5 „	0,25 Rp.
„E"	1 „ „ 2,3 „	1 „ „ 4,4 „	11,7 „	11,9 „
„F"	1 „ „ 7,9 „	1 „ „ 10 „	3,2 „	1,8 „
„G"	1 „ „ 7,9 „	1 „ „ 23,3 „	1,2 „	0,79 „

Pentru obținerea acestor date statistice necesare la calcularea indicelui de consum, un farmacist are nevoie zilnic de 20—30 de minute. Prin introducerea acestor indici, farmacistul devine un factor activ în lupta împotriva risipei de medicamente.

Concluzii

Aplicarea indicilor de consum va aduce o îmbunătăţire reală în distribuirea raţională a medicamentelor în spitale. Folosirea justă a acestui indice se poate face însă numai printr-o corelare a lui cu ceilalţi indici legaţi de activitatea curativo-profilactică.

Cu toate că metoda propusă nu este încă completă, necesitînd un studiu mai lărgit prin aplicarea ei şi în alte regiuni, totuşi, prin folosirea acestor indici de consum pot fi scoase în evidenţă o serie de aspecte noi legate de activitatea cadrelor medico-sanitare.

Îmbunătăţirea asistenţei cu medicamente a bolnavilor nu depinde numai de o planificare justă, de o aprovizionare ritmică cu medicamente şi de pregătirea tehnică a farmaciştilor, ci ea este în funcţie, în mare măsură, de colaborarea dintre farmaciştii şi medicii din cadrul unităţii sanitare.

Indicele de consum va putea fi folosit şi în scopul obţinerii unei repartizări mai raţionale a alocaţiei bugetare în procurarea medicamentelor pentru unităţile sanitare, în comparaţie cu situaţia actuală, cînd în staţionar şi ambulatoriu criteriile nu sînt suficient de ştiinţifice.

Pentru realizarea acestor obiective se impune o muncă de strînsă colaborare între medicii, farmaciştii şi statisticienii din reţeaua sanitară.

BIBLIOGRAFIE

Batkis A. G. — Organizarea ocrotirii sănătăţii publice. Ed. de stat, 1950, pag. 111—147.

Zissu L. — Aspecte din munca de planificare în sectorul difuzării medicamentului. *Farmacia,* 1953, nr. 2.

Oprişan St. — Baza ştiinţifică a planificării cu medicamente. *Medicamentele noastre,* 1953, nr. 2.

Mureşan P., Panaitescu Gh. — Eficienţa activităţii reţelei curativo-profilactice şi sanitaro-epidemice prin prisma indicilor calitativi. *Ocrotirea sănătăţii în R.P.R.,* 1952, nr. 6.

Использовапие показателей для изучения расхода медикаментов в объединенных больницах

Статья содержит результаты изучения показателей, для установления расхода медикаментов в объединенных больницах.

В результате применения этих показателей получится конкретное улучшение положения в связи с рациональным распределением медикаментов в больницах.

L'étude de la consommation des médicaments dans les hôpitaux unifiés

Dans cet article, l'auteur présente une étude concernant le calcul des index de la consommation de médicaments dans les hôpitaux unifiés de notre pays.

L'application de ces index apportera une amélioration réelle dans la distribution rationnelle des médicaments dans les hôpitaux.

soluție

ANTISEPTIC EXTERN

CIF

Imbunătăţirea sistemului de preparare şi a aparaturii la perfuziile cu PAS

Farm. Al. Matei-Piteşti

Perfuziile cu PAS ocupă astăzi un loc important în tratamentul tuberculozei ; ele sînt folosite pe scară largă în unităţile antituberculoase, date fiind rezultatele obţinute prin utilizarea lor.

Perfuzia cu PAS constă din administrarea endovenoasă cu picătura timp de 2—3 ore, a unei soluţii sterile de acid paraaminosalicilic sare sodică, în concentraţie de 3%, introducînd astfel zilnic sau la 2 zile 15 g PAS dizolvate în 500 cm³ de apă bidistilată sterilă.

Unitatea noastră a început să folosească această metodă de tratament în februarie 1952 şi, date fiind rezultatele obţinute, ea a intrat în uz după 2—3 luni de aplicare, căutînd totodată să o extindem la un număr cît mai mare de bolnavi.

Dar pentru prepararea unei soluţii sterile de PAS care să poată fi perfuzată era nevoie de o aparatură specială, care să garanteze sterilitatea soluţiei pînă la sfîrşit.

Literatura de specialitate citită ne-a indicat modalitatea eliberării soluţiilor de PAS de către farmacie în serviciile spitalului. Astfel, flacoanele de 1 000 cm³ cu soluţie sterilă de PAS primite de la farmacie erau transvazate prin sistemul de furtun în baloane T.R.T., de către sora transfuzoare sau altă soră medicală, şi apoi administrate bolnavului.

In unitatea noastră neexistînd personal mediu căruia să-i poată fi încredinţate aceste operaţii, ele reveneau farmaciei. Din acest motiv, pe lîngă timpul necesar pentru transvazări, ele puteau crea şi prejudicii sterilităţii soluţiei de injectat, în afară de faptul că manipularea tuburilor T.R.T. era greoaie, iar curăţirea lor se făcea anevoios.

De aceea, pentru a reduce timpul de preparare, precum şi pentru a elimina transvazarea soluţiei şi a uşura administrarea ei, am luat în studiu, în unitatea noastră, înlocuirea baloanelor T.R.T. cu o altă aparatură care să ne creeze avantajele dorite. Astfel, s-a încercat la început înlocuirea baloanelor T.R.T. cu pîlnii de separaţie de 500 cm³ ; acestea, deşi prezentau un avantaj faţă de vechiul aparat, totuşi a trebuit să fie părăsite după două luni de folosire, deoarece robinetele de scurgere, nefiind bine rodate, permiteau pierderea unei cantităţi apreciabile de soluţie sterilă.

După o serie de experienţe cu diferite aparate, am reuşit, în septembrie 1952, să preconizăm un aparat care să corespundă cerinţelor noastre. Acest aparat se compune din două părţi distincte : balonul de sticlă propriu-zis şi dopul de cauciuc cu accesoriile lui.

Balonul de sticlă propriu-zis nu este altceva decît un balon Erlenmeyer de 500 cm³. El prezintă faţă de tuburile T.R.T. următoarele avantaje :

a) se manipulează cu uşurinţă ;

b) curăţirea lui se face repede şi în condiţii din cele mai bune, putînd fi folosită peria pentru spălat baloanele ;

c) volumul ocupat de el este mult mai mic ;

d) se sterilizează uşor ;

e) are rezistenţă mare la spargere ;

f) permite umplerea rapidă şi directă ;

g) se administrează ușor;

h) realizează economii prin faptul că este ieftin și se strică destul de greu.

Balonul Erlenmeyer, după ce a fost umplut cu soluția sterilă de PAS, se astupă cu un dop de cauciuc, prin care trec două tuburi de sticlă, unul lung, care merge pînă la fundul balonului, iar celălalt scurt, care merge pînă la suprafața inferioară a dopului de cauciuc. Pentru a se păstra capetele sterile, părțile aeriene ale celor două tuburi de sticlă sînt unite printr-un mic tub de cauciuc (fig. 1).

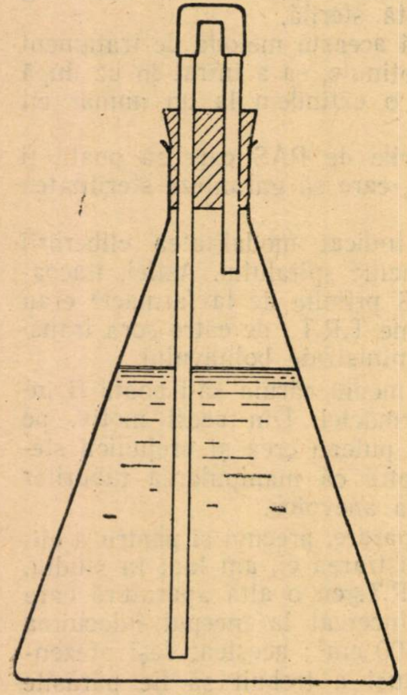


Fig. 1

Dopul de cauciuc cu accesoriile lui se spală repede și ușor, poate fi sterilizat în condiții optime și este foarte rezistent.

Utilizarea acestui aparat ne-a permis să trecem de la un număr de 8 bolnavi, cît puteau fi tratați înainte cu vechiul sistem, la un număr de 16—20 de bolnavi, necesitînd totodată pentru prepararea soluției mult mai puțin timp. Aparatul a fost adoptat ulterior și la Sanatoriul „Mihăești" și Spitalul unificat de tuberculoză Slatina.

Folosirea aparatului cuprinde trei faze:

a) curățirea lui;

b) umplerea cu soluție sterilă;

c) administrarea perfuziei.

1. *Curățirea aparatului.*

Balonul de sticlă, după ce a fost bine spălat cu o perie, cu apă comună și săpun, este clătit de două ori cu apă distilată și apoi o singură dată cu apă bidistilată. După aceea se lasă să se scurgă apa, se astupă gura cu o capsulă de hîrtie albă, se șterge pe dinafară și se sterilizează timp de o jumătate de oră pînă la o oră la căldură uscată, la 180^0.

În același timp, dopul de cauciuc cu cele două tuburi de sticlă și tubul de cauciuc de legătură sînt bine și minuțios spălate în interior cu un curent puternic de apă comună, iar în exterior cu o perie, cu apă și săpun. Apoi se clătesc de repetate ori cu apă bidistilată.

Dopul și tuburile astfel spălate sînt așezate într-o casoletă, învelite cu tifon și sterilizate 30 de minute cu apă bidistilată prin autoclavare la o atmosferă și jumătate. În aceeași casoletă se sterilizează o pîlnie de sticlă, două sau mai multe pîlnii de filtru, una sau două cartele și o linguriță, ustensile de care avem nevoie la prepararea soluției și care au fost în prealabil bine spălate și clătite cu apă bidistilată.

În același timp este necesar ca toate aceste piese să se fiarbă din cînd în cînd cu apă în care s-au pus cca 5 g carbonat de sodiu, după care să fie foarte bine spălate pentru a înlătura urmele de substanță străină. Se atrage atenția în mod cu totul special ca sub nici un motiv să nu se înlocuiască apa distilată din autoclav (care ajută la sterilizare) cu apă comună, deoarece, datorită sărurilor din apa comună care s-ar depune pe dopurile de cauciuc și pe ustensilele din casoletă, se pot produce accidente.

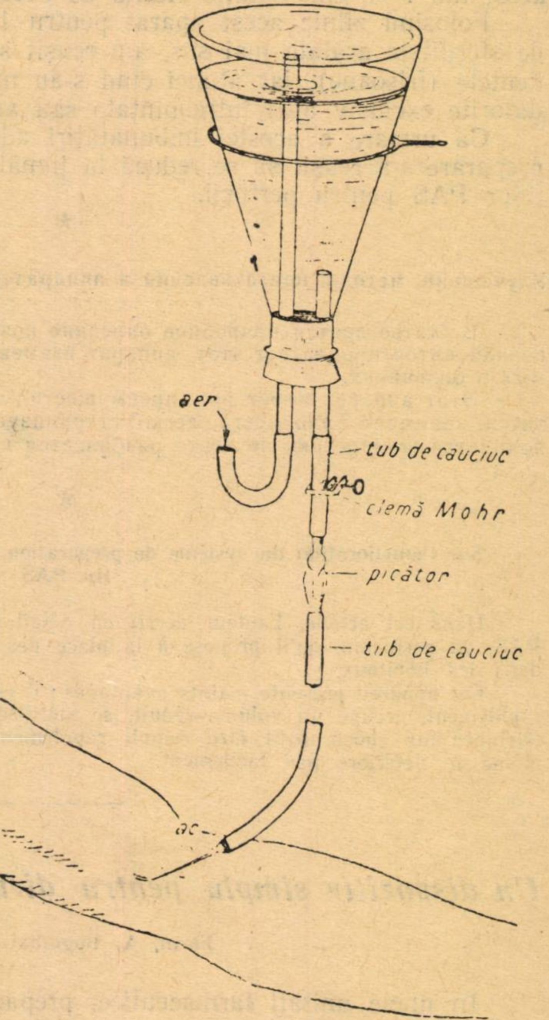


Fig. 2

2. *Prepararea soluției și umplerea balonului*

Prepararea perfuziilor cu PAS se face cu sarea sodică a acidului paraaminosalicilic.

Persoana care prepară soluția, după ce s-a spălat bine pe mîini cu apă și săpun, cîntărește 15 g sare sodică de PAS pe o cartelă sterilă, folosindu-se de lingurița sterilizată în casoletă. Ia apoi cu multă precauție cartela de margini și o deșartă pe filtrul din pîlnia de sticlă care se află suspendată într-un stativ, tija ei fiind introdusă în gîtul balonului căruia i-am scos capsula de hîrtie. Se toarnă apoi în pîlnie peste pulbarea de PAS 500 cm³ de apă bidistilată sterilă. Sarea sodică de PAS se dizolvă, se filtrează în același timp și soluția obținută trece în balonul de sticlă. În acest mod, operația de preparare a soluției și umplerea balonului se fac concomitent, ele nedurînd mai mult de 2—3 minute. Balonul astfel umplut este imediat astupat cu dopul de cauciuc (fig. 1), care — pentru o mai mare siguranță — este legat cu o bucățică de tifon sterilă (tifon care poate fi folosit multă vreme prin spălare și sterilizare).

3. *Administrarea*

Balonul umplut cu soluția PAS funcționează prin răsturnare: într-un stativ cu inel, care se găsește la căpătîiul bolnavului, se introduce balonul cu dopul în jos. Inainte de a se face această operație, se cuplează la tubul mic de sticlă din dop un tub de cauciuc, prevăzut cu un picător, și soluția se va introduce cu acul în vena bolnavuluii (fig. 2). Prin răsturnarea flaconului, soluția de PAS se va scurge prin tubul mic de sticlă, apoi prin tubul de cauciuc prin picător, ac şi prin vena bolnavului, iar prin tubul mare de sticlă va intra aer, în felul acesta injectarea picătură cu picătură producîndu-se în condiţiile cele mai bune.

Trebuie luate de asemenea toate precauţiile ca şi tubul de cauciuc cu picătorul şi acul care vin cuplate la balonul cu soluţia PAS să fie foarte bine curăţate, spălate şi fierte cu apă distilată după fiecare întrebuinţare, iar înainte de a fi cuplate la vena bolnavului să se lase să se scurgă prin acest tub 1—3 cm^3 soluţie sterilă de PAS.

Folosind zilnic acest aparat pentru 16—20 de perfuzii, în condiţiile de sterilitate arătate mai sus, am reuşit să înlăturăm aproape toate accidentele (frisoane), iar atunci cînd s-au mai produs s-a constatat că sînt datorite exclusiv apei întrebuinţate sau administrării prea rapide.

Ca urmare a acestei îmbunătăţiri aduse aparaturii şi sistemului de preparare s-a reuşit să se reducă la jumătate timpul de preparare a soluţiilor PAS pentru perfuzii.

★

Улучшенин метода приготовления и аппаратуры для перфузии препарата ПАСК

В статье дается подробное описание нового аппарата для перфузии ПАСК, причём автор предлагает этот аппарат взамен баллонов ТРТ, обычно применяемых в больницах,

Этот аппарат имеет ряд преимуществ: легко манипплируется, быстро чистится, занимает мало места, легко стерилизуется, быстро и непосредственно наполняется жидкостью, не легко разбивается или портится; дешев.

★

Sur l'amélioration du système de préparation et de l'appareil pour la profusion du PAS

Dans cet article, l'auteur décrit en détail un appareil pour l'administration du PAS, en perfusion, qu'il propose à la place des ballons T.R.T., utilisés courramment dans les hôpitaux.

Cet appareil présente maints avantages : il est d'une manipulation facile, se nettoie rapidement, occupe un volume réduit, se stérilise facilement, présente une grande résistance aux chocs, peut être rempli rapidement et directement, il est bon marché et ne se détériore pas facilement.

Un dispozitiv simplu pentru divizat masa de supozitoare

Farm. A. Bogothai- Tg. Mureş

În unele unităţi farmaceutice, prepararea şi divizarea supozitoarelor se fac cu ajutorul unor aparate speciale. Prin utilizarea lor se obţine un supozitor gata divizat şi modelat, cu aspect uniform şi de dimensiuni egale.

În alte unităţi se foloseşte un sistem de aparat prin care se obţine numai magdaleonul, divizarea lui şi modelarea supozitorului fiind făcute de farmacist.

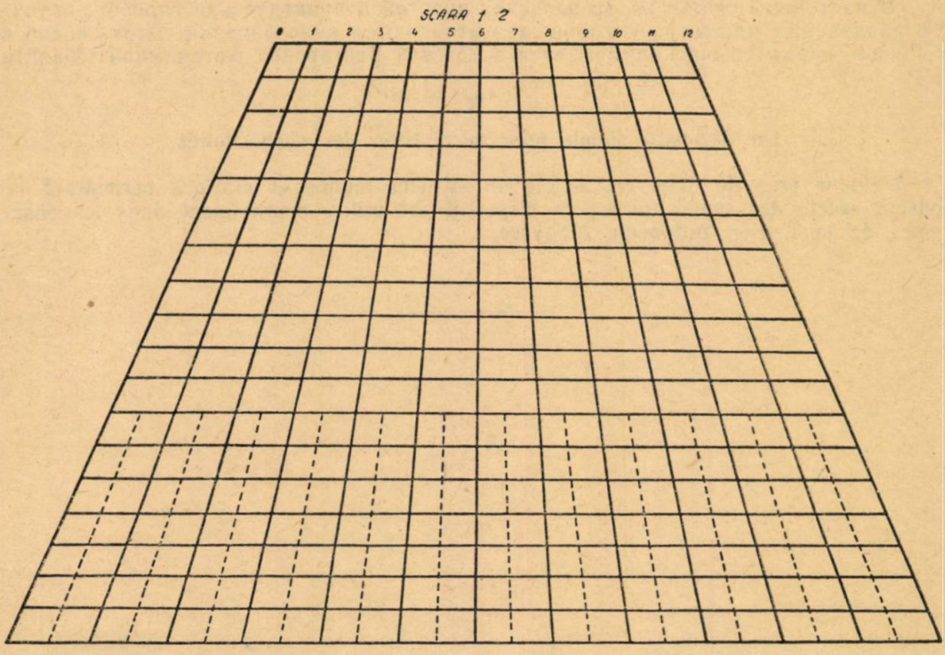
În majoritatea unităţilor însă, modelarea magdaleonului se face manual, iar divizarea lui, cu ajutorul unei rigle sau chiar după ochi.

Prin aplicarea acestui sistem rezultă o serie de neajunsuri, şi anume:

— principiul activ nu este administrat în cantităţi egale, din cauza inegalităţii supozitoarelor ;

— supozitoarele nu se prezintă cu aspect uniform, avînd lungimi şi forme diferite.

Pentru înlăturarea acestor dezavantaje, se poate folosi un sistem simplu şi practic, prin care se obţine o divizare uniformă a masei de supozitoare.



Sistemul constă în folosirea unei coli mai groase de hîrtie sau de carton, pe care se liniază desenul alăturat (vezi figura). Coala se fixează pe o foaie de placaj şi se acoperă cu o placă de sticlă sau, mai simplu, se introduce coala sub geamul de la masa de receptură.

Modul de lucru

Magdaleonul obţinut manual sau cu ajutorul unui aparat se aplică pe linia orizontală corespunzătoare lungimii lui şi se divide în dreptul liniilor verticale.

Dacă prescripţia medicală prevede să se facă un număr mai mare de supozitoare decît diviziunile orizontale din desen, atunci magdaleonul întreg se împarte în 2 sau 3 părţi egale, după care se procedează ca mai sus.

Avantajul metodei constă, pe de o parte în faptul că ea este simplă şi poate fi folosită cu uşurinţă chiar şi de cadrele medii, iar pe de alta, în aceea că prin aplicarea ei se reduce timpul de lucru.

In Regiunea Autonomă Maghiară procedeul divizării supozitoarelor cu acest aparat a fost introdus într-o serie de unităţi.

★

Простое приспособление для разделения массы, из которой приготовляются суппозитории

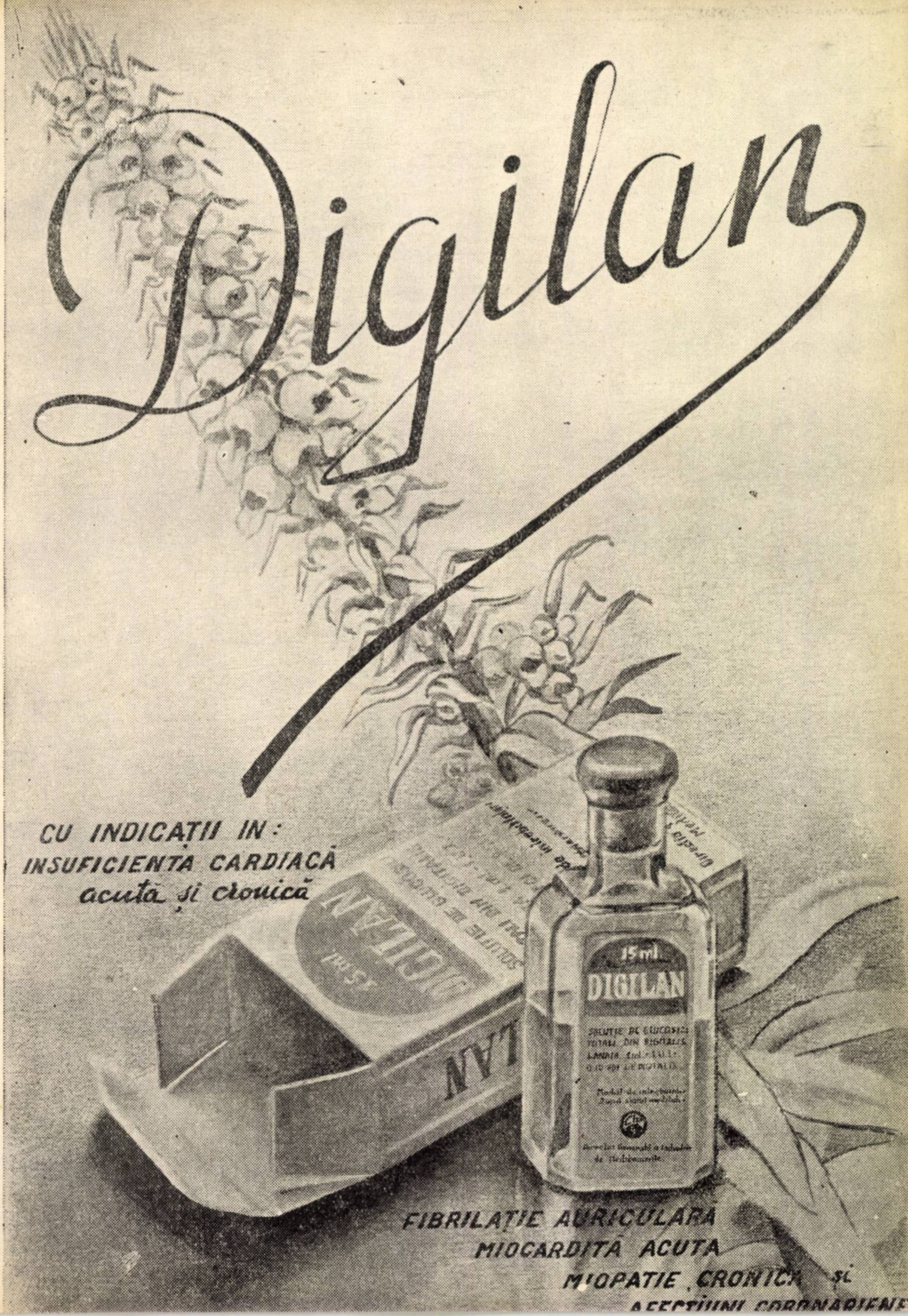
Резюме

В настоящей статье автор излагает простой и практический способ для точного разделения массы, из которой приготовляются суппозитории. Этот способ в настоящее время обычно применяется в аптеках Венгерской Автономной Области PHP.

★

Un dispositif simple pour la division des suppositoires

L'auteur présente dans cet article un système simple et pratique permettant la division exacte des suppositoires ; ce dispositif est utilisé couramment dans les pharmacies de la Région Autonome Magyare.



Digilan

CU INDICAȚII IN:
INSUFICIENȚA CARDIACĂ
acută și cronică

FIBRILAȚIE AURICULARA
MIOCARDITĂ ACUTA
MIOPATIE CRONICA și
AFECȚIUNI CORONARIENE

15 ml
DIGILAN
15 ml
DIGILAN
LAN

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale

Secţia farmacie-Bucureşti

(Şedinţa din 29.XI.1954)

1. *Conf. E. Trandafirescu, I. Iordăchescu, S. Florescu, G. Diaconescu: Contribuţii la cunoaşterea mecanismului unor reacţii de oxidare-reducere.*

Au fost urmărite micile cantităţi de seleniu, telur şi arsen în prezenţă.

Literatura dă ca identice reacţia teluritului şi selenitului cu clorura stanoasă. Autorii verifică experimental aceste afirmaţii prin calcularea forţei electromotrice a reacţiilor corespunzătoare de oxidare-reducere. Urmărind variaţia potenţialelor electrozilor cu pH-ul, ei elaborează condiţiile de lucru şi realizează o metodă de identificare a seleniului şi telurului în prezenţă, fără separarea acestora.

In cursul cercetărilor au obţinut şi identificat una din stările alotropice nedeterminate ale seleniului, caracterizată prin marea instabilitate şi prin tendinţa de a trece reversibil la modificarea roşie.

Autorii stabilesc de asemenea condiţiile de urmărire calitativă a micilor cantităţi de arsen, telur şi seleniu prezente în amestec ca impurităţi, chiar în sărurile de bismut, încercînd să dea o explicaţie calitativă mecanismului reacţiilor de oxidare-reducere folosite.

2. *A. Ilian: Contribuţii la studiul producerii de crisomicină de către Penicillium chrysogenum* G_{400}.

Studiu metabolic

Pentru studiul metabolismului ciupercii producătoare a antibioticului romînesc crisomicina, a fost aplicată metoda înlocuirii succesive a mediului nutritiv. Această metodă prezintă avantajul principal că miceliul adult, care şi-a terminat creşterea, îşi reduce mult reacţiile de asimilare, continuînd totodată să metabolizeze activ substratul nutritiv. In felul acesta, se poate urmări cantitativ degradarea substanţelor din mediu.

Cultivarea ciupercii pe mediul ei original de producţie, conţinînd extract de malţ, în condiţiile a trei înlocuiri succesive ale mediului, a permis urmărirea raporturilor dintre producerea de antibiotic, evoluţia pH-ului şi consumul diferitelor substanţe din mediu (glucoză, azot aminic, materii uscate).

S-a putut stabili că ciuperca *Penicillium chrysogenum* G_{400} este capabilă să producă crisomicina în decursul mai multor înlocuiri ale mediului nutritiv; în aceste condiţii, producţia antibioticului are loc într-un timp mult mai scurt şi cu un randament în general bun. Intre consumul de glucoză şi producţia de antibiotic există o anumită legătură, fără să se poată stabili un raport strict cantitativ între aceşti doi factori. Intre secreţia de antibiotic şi evoluţia curbei pH-ului există o legătură netă: pH-ul scade pe măsură ce antibioticul se acumulează în mediu, astfel încît plafonul activităţii antibiotice corespunde cu cele mai scăzute valori ale pH-ului.

3. *Farm. Fl. Cenuşaru, director tehnic la Direcţia generală farmaceutică: Consideraţii asupra organizării şi funcţionării meselor de analiză.*

In introducere, conferenţiara a vorbit despre importanţa calităţii medicamentului preparat în farmacie, exemplificînd cazurile de deficienţe care se mai întîlnesc în unităţile din sectorul nostru (conservare necorespunzătoare, organizarea neraţională a locului de muncă, prepararea defectuoasă a medicamentelor, nerezolvarea tehnică a incompatibilităţilor etc.).

In rețeaua de control a calității medicamentului mesele de analiză trebuie să constituie un factor important în prevenirea și înlăturarea erorilor enunțate mai sus.

Legat de problema meselor de analiză, tov. Cenușaru a arătat modul cum acestea trebuie organizate și utilate prin resursele proprii ale farmaciei.

In cadrul acțiunii de organizare a controlului, colectivele din farmacii vor acorda o atenție deosebită și meselor de analiză și ca atare ele trebuie să depună interes pentru buna funcționare a acestora. In același timp, Direcției generale farmaceutice îi revin ca sarcini extinderea și consolidarea rețelei existente, dotarea meselor cu reactivi și aparatură, precum și formarea de noi cadre bine pregătite.

Se mai dă sugestia ca, în centrele universitare sau în localitățile unde există laboratoare ori cabinete de analiză, să ia ființă colective de consultare tehnică, prin care să se realizeze o colaborare permanentă între teren și aceste unități în vederea rezolvării problemelor de control al medicamentelor.

Ședința din 30.XII.1954

1. *Prof. Gh. Niculescu, Al. Guță, Liviu Avram, Sofia Bălașa și laborant Anisie Petre: Studiu farmacodinamic asupra plantei PETROSELINUM SATIVUM.* Nota 1

S-au făcut cercetări experimentale asupra presiunii arteriale.

In prima notă se studiază prin cercetări experimentale pe animal acțiunea frunzelor, rădăcinii și semințelor de *Petroselinum sativum* asupra presiunii arteriale. Au fost experimentate soluții apoase extractive, infuzii și decocturi. Experiențele asupra presiunii arteriale, în număr de 35, au fost făcute pe 5 cîini, anesteziați cu cloraloză.

Toate soluțiile extractive apoase din *Petroselinum sativum* posedă o activitate puternic hipotensoare. Dintre acestea, acțiunea cea mai categorică și cu durata cea mai mare o prezintă infuziile de frunze proaspete de *Petroselinum.* Scăderea este durabilă și revenirea este menținută la un nivel inferior presiunii inițiale.

2. *Conf. E. Trandafirescu: Comportarea polarografică a testosteronului.*

Urmărind comportarea polarografică a testosteronului, autorul stabilește condițiile experimentale de dozare a hormonului, tehnica și valabilitatea metodei elaborate fiind verificate de variația liniară a înălțimii treptelor de curent cu cantitățile de hormon din soluție. Prin metoda polarografică au putut fi dozate cantități de 50 și 25 γ de hormon pe cm^3.

Ca și în cazul lucrărilor anterioare, în lucrarea de față autorul scoate în evidență relația dintre structura moleculei organice și comportarea sa electrochimică, deci posibilitatea apariției potențialului de depolarizare, încercînd în același timp să dea o explicație calitativă proceselor fizico-chimice petrecute pe catodul cu picături de mercur. Autorul se orientează și se sprijină în toată lucrarea sa pe considerațiile teoretice actuale din literatura de specialitate, dar mai ales urmărind drumul indicațiilor din lucrările autorilor sovietici.

3. *Conf. Gh. Ciogolea, I. Grigorescu: O nouă metodă volumetrică pentru determinarea aluminiului în săruri de aluminiu.*

Metoda este bazată pe hidroliza totală a sărurilor de aluminiu în prezența tiosulfatului de sodiu, care este descompus de aciditatea rezultată în urma disocierii hidrolitice, și apoi pe titrarea cu NaOH a acidului sulfuros, rezultat din descompunerea tiosulfatului de sodiu, folosind ca indicator albastrul de bromtiol.

Metoda dă rezultate exacte și este mai avantajoasă decît celelalte metode volumetrice de determinare a aluminiului, deoarece este rapidă și folosește reactivi obișnuiți.

Dr. CL. BRĂILEANU

Subfiliala Focșani. Cercul farmacie

Activitatea farmaciștilor din Focșani, în cadrul Societății științelor medicale, în cursul anului 1954, s-a desfășurat în prima jumătate a trimestrului I/1954 și în trimestrul IV/1954, în perioada dintre aceste două date întrerupîndu-se sub motivul lipsei de material documentar și în special a unor teze gata întocmite, sistem practicat de centru, pentru stimulare, în anii 1951 și 1952.

In urma consfătuirii din 1—2 octombrie 1954, care a avut loc cu delegații secțiilor și cercurilor farmaceutice din țară și în lumina directivelor primite prin circulara nr. 637 din 1954, acest cerc și-a analizat posibilitățile și, pe baza angajamentelor luate de membri, a trecut la o activitate susținută în trimestrul IV.

Astfel, la 20 octombrie 1954 s-a ținut în cadrul acestui cerc o ședință extraordinară în cinstea sărbătorii „Lunii prieteniei romîno-sovietice", la care au participat toți membrii cercului.

La această ședință a conferențiat farm. Elisabeta Popescu, despre „Viața și opera marelui savant rus Mendeleev", scoțînd în relief activitatea multilaterală desfășurată de acest savant și greutățile întîmpinate din partea regimului țarist, precum și prețuirea dată astăzi în lumea întreagă operei marelui Mendeleev.

Tot în cadrul acestei ședințe, farm. A. Bergher a prezentat o scurtă dare de seamă asupra consfătuirii ținute la București și a sarcinilor ce revin cercului în viitor, și s-a prelucrat conferința „Realizări ale industriei sovietice de medicamente".

In ședința din 29 noiembrie 1954, farm. David Cru a expus referatul întitulat „Farmacologia în lumina concepțiilor virchowiste și pavloviste".

Conferențiarul a arătat în ce constau greșelile concepției virchowiste, precum și consecințele la care duce această concepție, care generează lucrări antiștiințifice și idealiste.

In antiteză cu această concepție fixistă și neștiințifică s-a expus concepția unitară a școlii pavloviste, constînd în legătura dintre organism și mediu, precum și rolul predominant al scoarței cerebrale, concepție care stă la baza cercetărilor farmacoterapice.

Asistența a participat activ prin întrebări, precum și în cadrul discuțiilor, aducîndu-se completări. Au luat parte la discuții farm. V. Huzum, farm. M. Rosenștein, farm. F. Scorțeanu, farm. A. Bergher.

La ședința plenară din 17 decembrie 1954 s-a expus referatul „Olga Lepeșinskaia — Geneza celulei din substanța vie și rolul substanței vii în organism" de farm. Șt. Tomulescu, scoțîndu-se în relief de către referent contribuția adusă de savanta sovietică în domeniul biologiei, față de concepția virchowistă, care frîna orice cercetare în știință. Referatului i s-au adus completări de către farm. V. Huzum și A. Bergher.

Tot în cadrul acestei ședințe s-a discutat planul de muncă pe semestrul I/1955, fixîndu-se subiectele care urmează să fie expuse în ședințele lunare ce vor fi organizate în acest semestru.

Din analiza activității desfășurate în ultima perioadă de acest cerc, cît și din planul de activitate propus pe semestrul I/1955, rezultă că farmaciștii din Focșani, prin preocupările pe care le au, contribuie activ la intensificarea acțiunii de ocrotire a sănătății publice.

Vrednic de remacat este faptul că întreg personalul farmaceutic din Focșani activează în cadrul cercului, atît cei din rețeaua pendinte de Ministerul Sănătății, cît și farmaciștii din unitățile celorlalte departamente.

Filiala Petroșani. Secția farmacie

Activitatea acestei secții s-a concretizat în cursul anului 1954 prin susținerea unor referate în care s-au tratat probleme medico-farmaceutice.

Din șirul referatelor prezentate cităm: „Plantele medicinale amenințate cu dispariția din flora R.P.R." de farm. Levy Coloman, „Hipnoticele și sedativele în terapeutică", de farm. Maria Nedu, „Despre antibiotice" de farm. N. Georgescu și farm. Virginia Petre, „Glandele cu secreție internă" de farm. Maria David etc.

Ședințele ținute nu sînt suficient de însuflețite, o parte din cadrele farmaceutice manifestînd inerție în ceea ce privește problemele de știință și practică farmaceutică.

Colectivul de conducere, analizînd activitatea desfășurată în 1954, a apreciat ca necesare o reactivizare a cercului și fixarea unui plan de muncă corespunzător pe 1955, urmînd să fie antrenate în acest scop cadrele farmaceutice din rețeaua existentă în orașul Petroșani.

Filiala Iași. Secția farmacie

Activitatea acestei secții s-a concretizat în 1954 într-un număr de șase ședințe, în care s-au prezentat 9 referate, două ședințe avînd drept obiect organizarea secției.

In trimestrele II și III, activitatea a stagnat, fiind reluată în octombrie 1954, în urma consfătuirii pe țară care a avut loc la 1—2 octombrie 1954.

In cadrul ședințelor plenare din trimestrul I/1954 au fost susținute trei referate și o recenzie.

Astfel, în referatul intitulat „Lupta contra microbilor", farm. Schächter a trecut în revistă epocalele descoperiri ale lui Pasteur și Mecinikov, descoperirea serurilor și vaccinurilor, a sulfamidelor și antibioticelor și modul în care trebuie efecuat tratamentul. Expunerea a fost urmată de vii discuții.

In referatul „Pentru o creştere a tehnicităţii în unităţile farmaceutice, farm. C. Mardare a tratat despre importanţa controlului medicamentelor şi sarcinile reţelei de control analitic, cu referire deosebită la mesele de analiză din unităţi. Totodată a scos în evidenţă rolul coordonator şi îndrumător al laboratorului regional în problema calităţi medicamentului şi a rezolvării diferitelor probleme ce se ivesc în practica recepturii, în scopul unificării procedeelor tehnice folosite.

In referatul „Din istoria toxicologiei", farm. M. Cotrău a tratat despre originile acestei ştiinţe şi evoluţia ei de-a lungul veacurilor, pînă ce a ajuns să se afirme ca o ştiinţă de sine stătătoare. Referentul a relevat între altele că progresele înregistrate în chimie privesc atît descoperirea de noi substanţe toxice, cît şi mijloacele de combatere a lor (antidoturile) ; de asemenea a arătat că în U.R.S.S. se dă o deosebită atenţie studiului toxicologiei sub aspectul caracterului ei profilactic, legat de principiile de protecţie şi igienă a muncii.

In cadrul aceleiaşi plenare, farm. dr. C. Ichim a făcut recenzia volumului „Intoxicaţiile", de Olga Glazova, în care se scot în relief importanţa şi utilitatea acestei lucrări şi pentru farmacişti, cărora le revine uneori sarcina de a da primele ajutoare intoxicaţilor accidentaţi.

In plenarele ţinute în trimestrul IV/1954 au fost prezentate trei referate şi o comunicare.

Astfel, în şedinţa din octombrie 1954 s-a expus tema : „Noi realizări sovietice în domeniul medicamentului", teză primită de la centru. Farm. Bercu Bernad a făcut o comunicare despre dozarea şi identificarea vitaminei A şi B_1 şi a prezentat lucrarea privind prepararea rutinului.

In şedinţa din 30 noiembrie 1954 au fost susţinute două referate, care au antrenat activ la discuţii auditoriul prezent.

Primul referat, cu subiectul „Hipnoticele şi somnoterapia", prezentat de farm. C. Ichim, a tratat despre aplicaţiile somnoterapiei în medicina sovietică în lumina învăţăturii lui I. P. Pavlov, referatul fiind documentat cu rezultatele obţinute în clinicile Spitalului regional „Prof. dr. C. I. Parhon" şi ale Spitalului orăşenesc de adulţi din Iaşi.

Al doilea referat, intitulat „Despre cortizon şi ACTH", expus de farm. B. Fischman, privea acţiunea acestor două preparate medicamentoase în astmul bronşic şi în afecţiunile reumatismale.

Din analizarea activităţii desfăşurate de această secţie rezultă unele lipsuri în organizarea muncii, în sensul că activitatea s-a desfăşurat intermitent. Cadrele au fost antrenate cu greu pentru a participa activ la viaţa secţiei, sub aceste aspecte secţia menţinîndu-se la nivelul anului 1953.

Considerăm că în urma reorganizării şi pe baza tematicii lansate pe 1955, această secţie va prezenta garanţiile unei activităţi mai vii şi mai fructuoase în cursul anului 1955.

Farm. ŞT. TOMAŞEVSCHI

Din activitatea cercului de referate al Institutului de control al medicamentelor şi cercetări farmaceutice

Prezentăm un rezumat al expunerii făcute de farm. Viorica Florea, în numele său şi al farm. El. Demetrescu, în cadrul şedinţelor de referate, avînd ca temă : *„Schimbătorii de ioni şi aplicaţiile lor".*

Inlocuirea unui ion prin altul într-o soluţie de electrolit, prin intermediul unei substanţe insolubile, a format şi formează obiectul de studiu al multor cercetări din ultimul timp. Aceste substanţe insolubile pot fi aluminosilicaţi, rezine etc.

Observaţiile privind această problemă datează de mult, dar ele au dobîndit un caracter ştiinţific atunci cînd marele botanist sovietic Ţvet a pus bazele cromatografiei.

Primele experimentări au fost făcute cu aluminosilicaţi naturali (argile, bentonite etc.). Mai tîrziu s-au utilizat silicaţi bazici de aluminiu şi sodiu, de sinteză, numiţi permutiţi sau zeoliţi.

S-au făcut încercări de aplicare practică a acestui fenomen, folosind silicaţii aceştia pentru a modifica duritatea apei (înlocuind ionul calciu prin ionul sodiu).

Asupra mecanismului de acţiune în schimburile de ioni nu există o teorie unitară. Tov. V. Florea expune trei teorii formulate de diferiţi autori, şi anume :

— teoria reţelei cristaline ;
— teoria stratului dublu şi
— teoria membranei (Donnan).

Teoria reţelei cristaline este în concordanţă cu concepţia modernă a naturii ionilor solizi.

Teoria stratului dublu explică proprietăţile electrocinetice ale fenomenelor schimbului de ioni.

Teoria membranei (Donnan) se ocupă de distribuţia neegală a ionilor pe ambele părţi ale unei membrane. Ea completează teoria reţelei cristaline.

Trebuie reţinut faptul că în fenomenul de schimb de ioni se va ţine seama de legea electroneutralităţii.

Un pas hotărîtor în această problemă a fost făcut cînd s-a realizat sinteza răşinilor schimbătoare de ioni, substanţe complet insolubile în apă, alcool, glicerină şi alţi solvenţi.

Din punct de vedere chimic, schimbătorii de ioni se împart în trei grupe:

a) grupa acizi, care produce un schimb de cationi-cationiţi;
b) grupa baze, care produce un schimb de aninoni-anioniţi;
c) grupa amfoteră (posedînd grupări acide şi grupări bazice).

Autoarea prezintă un tabel al celor mai întrebuinţaţi schimbători de ioni aflaţi astăzi în comerţ, precum şi tehnica de preparare a unora dintre ei.

După aceasta ne descrie aparatura şi tehnica de lucru.

Trece apoi la un capitol de mare importanţă al aplicaţiilor schimbătorilor de ioni.

Aplicaţii în chimia analitică

Dintre acestea cităm pe cele mai importante, şi anume:

a) controlul purităţii sărurilor;
b) dozarea anionilor şi cationilor;
c) dozarea ionului fosfat din minerale;
d) dozarea ionului nitrat din nitraţi alcalini;
e) dozarea metalelor alcaline;
f) separarea anionilor de cationi.

Aplicaţii în chimie şi biochimie

a) înlocuirea unui ion prin altul (Ca^{++} prin Na^{+}, în lapte şi sînge);
b) concentrarea ionilor în soluţii diluate (extracte brute de droguri, hormoni gonadotropi etc.);
c) separarea compuşilor avînd caractere de adsorbţie diferite;
d) purificări (penicilină, streptomicină, vitamina B_1 şi B_2, extract ocitocic, glicerofosfaţi, soluţie de gelatină, soluţie de peptină, glicerină, purificarea sucurilor zaharate etc.);
e) extracţia alcaloizilor (din chinchona, solanee etc.).

Aplicaţii în terapeutică

a) eliminarea sodiului din organism în tratamentul edemelor;
b) tratamentul ulcerelor gastrice (schimbul ionilor de hidrogen cu oxidril, în stomac);
c) împiedicarea coagulării sîngelui prin schimbul ionilor de Ca^{++} prin Na^{+}.

Tov. V. Florea a făcut primele încercări de dozare a unor substanţe medicamentoase cu răşină schimbătoare de ioni, cu rezultate încurajatoare, pe care le va expune cu alt prilej.

Domeniul de cercetare este vast şi, poate, peste scurt timp procedeul va deveni o operaţie practică de laborator, cum sînt în prezent adsorbţia, distilarea, filtrarea etc.

Dr. L. CONIVER

RECENZII — REFERATE — NOTE

A. V. Stepanov

Chimia judiciară

Editura de stat pentru literatură științifică, București, 1954, 289 pag.

Chimia judiciară a lui A. V. Stepanov este un tratat care se adresează în mod deosebit specialiștilor în domeniul toxicologiei și celor cu studii farmaceutice superioare.

In afară de cele aproximativ 100 de lucrări, dintre care trei manuale — de chimie analitică, organică și judiciară — o reputație bine meritată i-a fost creată magistrului în farmacie Stepanov prin lucrările sale științifice și prin munca de organizare a învățămîntului farmaceutic superior din U.R.S.S., el fiind primul decan al Institutului farmaceutic din Moscova.

In lucrarea amintită mai sus, după stabilirea unui plan bine determinat pe care-l urmează în expunerea materialului, autorul acordă o deosebită importanță întrebării: *Cui se adresează tratatul?*

A. V. Stepanov consideră că nu poate fi competent în domeniul chimiei judiciare decît un specialist a cărui pregătire complexă este realizată prin învățămîntul farmaceutic superior.

Numărul mare de probleme care stau în fața chimistului judiciar impun ca persoana care se ocupă cu aceste analize să aibă cunoștințe din domeniul farmacognoziei, al chimiei organice farmaceutice și al medicinei judiciare. Aceasta, întrucît persoana în cauză, în exercitarea profesiei sale de chimist judiciar, nu aplică practic diversele noțiuni dobîndite în decursul studiilor, ci aplică cu certitudine cunoștințe care au fost însușite anterior în decursul unei profesii bogate în experiență. Ar fi greșit ca de aici să se tragă concluzia că importantă în chimia judiciară ar fi numai practica, întrucît autorul subliniază, și pe bună dreptate, că, fără o largă sferă de cunoștințe teoretice, expertul se găsește în imposibilitatea de a efectua o analiză atît de complexă cum se cere în chimia judiciară. Este necesar ca în acest domeniu de cercetare să activeze NUMAI FARMACIȘTII, întrucît numai în institutele farmaceutice există catedre avînd ca materie de predare chimia judiciară.

Mai mult, pentru a deveni chimist judiciar este necesară urmarea unui curs special de chimie judiciară, după obținerea titlului de farmacist. Acestea sînt motivele arătate de autor, în virtutea cărora, în fiecare an, 15 din cei mai buni absolvenți sînt selecționați în vederea specializării în chimia judiciadă, pregătirea lor fiind făcută, pe lîngă catedrele de chimie judiciară, și în cele mai bune laboratoare de chimie judiciară.

Autorul își începe tratatul prin *stabilirea noțiunii de chimie judicară.*

Domeniul acestei specialități cuprinde toate cercetările care se efectuează la cererile organelor judecătorești și ale institutelor medicale, în legătură cu anchete preliminare, cu stabilirea cauzelor morții sau ale leziunilor ori în cazul unei presupuse intoxicații. Ea s-a dezvoltat din necesitățile medicinei judiciare. Se vorbește apoi despre substanțele „toxice" sau „cu acțiune energică", arătîndu-se că aceste noțiuni se află în afara domeniului chimiei, fiind specifice posibilităților de interpretare pe care le are știința toxicologică. Se face apoi legătura dintre aliment, medicament și toxic. Pentru ilustrarea acestei idei, autorul dă exemple de substanțe care, deși componente normale ale organismului — ca iodul, arsenul — sînt totuși clasificate de toxicologie printre substanțele toxice. In concluzie, el arată că în toxicologie, convențional, se numește otravă substanța care, introdusă în organism în cantități mici, acționează în anumite condiții, chimic sau fizico-chimic, provocînd îmbolnăvirea sau moartea organismului.

Problemele de bază ale chimiei judiciare

Dacă toxicologia stabileşte substanţe care se urmăresc într-o analiză chimico-judiciară, chimia judiciară stabileşte posibilităţile şi metodele de determinare a acestor substanţe. In acest fel, chimia judiciară devine partea practică cea mai importantă a chimiei analitice. Cercetarea chimico-judiciară necesitînd condiţii absolut determinate şi concluzii logice şi juste, autorul consideră că orice cercetare chimico-judiciară este o cercetare ştiinţifică, însă de amploare mai mică.

Particularităţile chimiei judiciare

Stepanov consideră drept cele mai importante particularităţi ale chimiei judiciare următoarele :

1. Necesitatea extragerii dintr-o cantitate mare de material de cercetat a unor cantităţi infime din substanţa care a acţionat ca toxic.
2. De concluziile reale ale cazului examinat de chimist depind onoarea şi libertatea persoanelor bănuite.
3. Aproape totdeauna chimistul judiciar efectuează reacţii calitative şi determinări cantitative, nu pe substanţe chimic pure, ci pe amestecuri în care impurităţile pot influenţa aceste reacţii.

Prin aceasta este demonstrată enorma responsabilitate a chimistului judiciar, dovedind totodată înalta probitate ştiinţifică şi morală a celor ce aplică cu măiestrie această artă.

Domenii înrudite

1. Puritatea produselor alimentare, farmaceutice şi a drogurilor.
2. Cercetarea mijloacelor aplicate în scopul unei mutilări criminale.
3. Cercetarea referitoare la compoziţia şi identificarea cernelurilor şi, în sfîrşit, grafologia.

O deosebită importanţă merită problema relevată cu autoritate de Stepanov, care arată că nu există nici o chestiune de protecţie a muncii care să nu fie legată de analiza chimico-judiciară. Elaborarea de metode pentru analiza atmosferelor nocive este o sarcină a chimistului judiciar.

I. Partea generală

In ceea ce priveşte actele care însoţesc materialul de analizat, se arată că orice cercetare chimico-judiciară se efectuează numai pe baza unei cereri sau a unui ordin scris. Chimistul expert are dreptul să ceară informaţii suplimentare, cînd consideră că este necesar. Tot el are obligaţia să verifice integritatea materialului primit. O importanţă deosebită merită capitolul privitor la regulile generale în cercetarea chimico-judiciară. Se arată că trebuie respectată cu stricteţe indicaţia ca *o singură persoană* să efectueze numai *o singură cercetare* şi niciodată să nu se grupeze alături analize diferite. Plină de adevăr este observaţia că *în cercetările chimico-judiciare nu se poate învăţa, ci se aplică cele învăţate.*

Reactivii utilizaţi trebuie verificaţi în aceleaşi condiţii de lucru ca şi cele în care se va aplica cercetarea chimico-judiciară. Se arată apoi utilitatea şi obligativitatea întocmirii unui plan şi a efectuării reacţiilor preliminare. In acest capitol este interesant modul simplu şi elegant pe care-l recomandă Stepanov pentru a diferenţia — în cazul reacţiei alcaline a tractului digestiv — hidroxizii de carbonaţi. Tot aici este dată o metodă personală de diferenţiere a amoniacului-otravă de amoniacul eliberat în procesul de putrefacţie. Metoda constă în blocarea carbonatului de amoniu (produs de putrefacţie care eliberează amoniac) cu clorură de bariu.

II. Partea specială

In partea specială se urmăreşte un plan bine stabilit, necesar pentru izolarea şi identificarea toxicului. Autorul expune principiul şi metoda practică a antrenării cu vapori de apă, apoi arată că, în cursul analizei, pentru izolarea substanţelor minerale este necesară distrugerea materiilor organice. In acest capitol este prezentată metoda indicată de Stepanov, cu nitrat de amoniu şi acid sulfuric, care dă rezultate bune pentru o cantitate mică de materii organice. Se urmăreşte apoi extracţia toxicilor cu alcool acidulat şi extracţia din soluţie alcalină.

Elegantă este metoda de urmărire a alcaloizilor după Stepanov. Autorul împarte alcaloizii în 5 grupe, după cum reacţionează cu acid sulfuric concentrat, acid sulfuric formolat, bicromat şi acid sulfuric, acid sulfuric şi acid azotic, ultima grupă avînd drept reactiv specific soluţia alcoolică de hidroxid de sodiu 1%.

In ultimul capitol al părţii speciale, autorul face cu deosebită competinţă o frumoasă expunere asupra modului cum se urmăreşte analiza grupelor de toxice industriale şi a modului de recoltare a atmosferei care este presupusă nocivă. Sînt descrise şi schematizate corect vasele Polejaev şi Obuhov, mult întrebuinţate de şcoala romînească de toxicologie. De o deosebită importanţă este metoda de recoltare a hidrogenului sulfurat, descrisă pentru prima oară de Stepanov. Lucrarea este terminată prin prezentarea indicaţiilor referitoare la întocmirea raportului chimico-judiciar, insistîndu-se asupra faptului că răspunsurile la întrebările primite trebuie să corespundă strict specialităţii expertului.

De ce este preţioasă lucrarea?

1. Face o expunere completă asupra felului în care trebuie executată o analiză chimico-judiciară.
2. Aduce metode noi şi precise în analiza chimico-judiciară.
3. Arată necesitatea şi valoarea pregătirii farmaciştilor la un înalt nivel ştiinţific.
4. Arată cît este de necesară probitatea morală şi ştiinţifică a expertului chimist-judiciar, pe umerii căruia apasă o responsabilitate enormă, care nu poate fi asigurată decît printr-o excepţională pregătire de specialitate, pregătire ce nu o obţine decît la FACULTATEA DE FARMACIE.

Farm. A. POPA

A. V. Blagoveşcenski

Bazele biochimice ale procesului de evoluţie la plante

Editura agro-silvică Bucureşti, 1953

Istoria lumii vegetale ne arată că tot mersul evoluţiei — de la simplu şi primitiv la complex şi diferenţiat — este condiţionat de capacitatea de a se modifica a organismelor. Se constată o strînsă legătură între apariţia de caractere morfologice noi şi stările fiziologice diferite, existente la un moment dat în organismele vegetale.

Metabolismul organismelor vegetale — proces unic şi contradictoriu al creării şi distrugerii materiei vii, care condiţionează viaţa şi dezvoltarea fiecărui organism — este extrem de variat, însă, aşa cum arată A. V. Blagoveşcenski în prefaţa cărţii „Bazele biochimice ale procesului de evoluţie la plante", analiza datelor biochimice permite, totuşi, enunţarea unor reguli generale.

In lucrări, ca cele ale lui E. A. Saţki, S. L. Ivanov, A. M. Goldovski, S. S. Neniukov etc., se rezolvă numai parţial şi incomplet problema existenţei unei legături între sistematica plantelor şi capacitatea lor de a elabora, în cursul metabolismului, anumiţi compuşi chimici.

A. V. Blagoveşcenski încearcă să rezolve această problemă în cartea *„Bazele biochimice ale procesului de evoluţie la plante"*, în care analizează caracterele biochimice, în variaţia lor cantitativă şi calitativă, reuşind să explice, prin aceasta, întregul proces de evoluţie a plantelor.

Materialul prelucrat reprezintă totalitatea rezultatelor obţinute de autor şi şcoala sa, precum şi datele culese atît din activitatea institutelor de cercetări ştiinţifice, cît şi din experienţa muncitorilor din colhozuri şi sovhozuri.

Abundenţa materialului folosit de autor demonstrează erudiţia şi competinţa profesorului A. V. Blagoveşcenski în problemele de biochimie vegetală. O cantitate mare de material documentar este analizat statistic şi comparativ în această carte, concluziile furnizînd autorului materialul de tratat în cele 8 capitole ale cărţii:

I. Variabilitatea cantitativă a caracterelor biochimice.
II. Scindarea caracterelor biochimice.
III. Variabilitatea calitativă a caracterelor biochimice:
    substanţe proteice,
    alcaloizi,
    uleiuri eterice,
    glicozide, amine, clorofilă.

IV. Variabilitatea proceselor complexe.
V. Fermenţi.
VI. Dezvoltarea individuală şi metabolismul la plante.
VII. Biochimia adaptării şi a supravieţuirii.
VIII. Biochimia şi filogenia.

Concluziile finale, la care se ajunge după expunerea celor 8 capitole, sînt sintetizate în 9 teze, care au permis autorului să analizeze, din punct de vedere biochimic, sistematica angiospermelor (A. A. Grossheim) şi totodată să arate „că există o anumită legătură între poziţia unor familii în sistematică şi caracterul metabolismului, tipul respiraţiei şi calitatea fermenţilor; că formele care sînt pe cale de dispariţie se deosebesc prin caractere pronunţate de metabolism specializat, printr-un nivel energetic scăzut, faţă de grupele care se găsesc la un nivel energetic înalt şi care evoluează progresiv".

★

Cunoscînd că aceste substanţe sînt elaborate îndeosebi de plantele cu metabolism specializat, cercetările pot fi îndrumate în mod precis. Pe de altă parte, în cultura plantelor medicinale se poate interveni, modificînd metabolismul în aşa fel, ca planta să se îmbogăţească în principiile active urmărite.

Din prezentarea temei tratate de A. V. Blagoveşcenski „Bazele biochimice ale procesului de evoluţie la plante", se poate desprinde însemnătatea teoretică a concluziilor generalizate, cît şi însemnătatea practică decurgînd din concluziile trase.

Se fundamentează afirmaţia că posibilităţile plantei pot fi evaluate în mod conştient, datorită faptului că între caracterele biochimice ale plantelor şi nivelul lor energetic există o strînsă legătură.

Acest fapt prezintă o deosebită importanţă practică în activitatea de cercetare în domeniul valorificării, ca şi al dirijării plantelor.

Dacă acest lucru interesează în mare măsură pe agronomi, el interesează în aceeaşi măsură şi pe farmacişti. Plantele cu un metabolism specializat oferă o mare bogăţie de substanţe chimice (alcaloizi, glicozizi etc.), dintre care multe au o largă aplicare în terapeutică.

Din cele subliniate de noi reiese că lucrarea „Bazele biochimice ale procesului de evoluţie la plante" constituie un material preţios, teoretic şi practic, la îndemîna celor ce studiază în domeniul biologiei vegetale, cît şi pentru cei care urmăresc valorificarea plantelor.

Farm. L. ISTRATESCU, farm. E. GRIGORESCU

GYÖRGY KEDVESSEY: **Determinarea umidităţii medicamentelor***

Legată de controlul calităţii medicamentelor, o problemă foarte importantă o constituie determinarea umidităţii sau a conţinutului în apă al substanţelor, operaţie care poate fi executată, fie stabilind greutatea pierdută de substanţă la uscare, fie determinînd conţinutul ei în apă.

In ce priveşte uscarea prin căldură ridicată, aceasta poate fi aplicată numai substanţelor termostabile, care nu conţin materii volatile. Cel mai frecvent se foloseşte temperatura în jurul a 100°.

Evaporarea conţinutului în apă al unguentelor este un proces destul de lent, care poate fi accelerat prin adăugări repetate de alcool.

Medicamentele cu conţinut de materii volatile pot fi uscate la temperatura camerei în exsicatoare, întrebuinţînd varul nestins, clorura de calciu, acidul sulfuric concentrat şi silicagelul, substanţe care trebuie însă reînnoite din timp în timp.

In ultimul timp a fost folosită uscarea medicamentelor cu raze infraroşii. Această metodă prezintă un avantaj, prin faptul că razele infraroşii au o putere penetrantă şi în straturile inferioare şi, întrucît operaţia uscării poate fi condusă rapid la temperaturi mai joase, metoda se poate aplica şi medicamentelor termolabile (filamentul becului infraroşu este din wolfram, iar atmosfera din interior dintr-un amestec de azot şi argon; razele sînt reflectate în direcţia dorită, cu ajutorul unei oglinzi sferice).

Conţinutul în apă al substanţei poate fi determinat prin metode fizice şi chimice.

Una din metodele fizice constă în distilarea acestui conţinut cu benzen, toluen sau xilen (amestec azeotrop) şi măsurarea volumului de apă care se separă. Dezavantajul metodei constă în faptul că necesită relativ mult material.

---

* Din *A gyógyszerész,* 1953, nr. 5, pag. 52.

O altă metodă fizică se realizează prin determinarea constantei dielectrice a substanței de cercetat, constantă care se mărește proporțional cu conținutul în apă al substanței respective.

Stabilirea conținutului în apă prin metode chimice se bazează pe următoarea reacție:

$$J_2+SO_2+2H_2O=2HJ+SO_4H_2$$

Deoarece prin mărirea acidității reacția devine reversibilă, pentru legarea acizilor formați se întrebuințează alcool metilic și piridină. Metoda poate fi folosită cu succes la determinarea conținutului în apă al drogurilor, extractelor și substanțelor organice.

LAJOS DÁVID : Activitatea dizolvantă a excipienților pentru alifii [*]

Articolul tratează problema dizolvării principiilor active mai des întrebuințate, ca mentolul, camforul, acidul salicilic, acidul boric, rezorcina și anestezina, în principalele excipiente pentru alifii, ca untură de porc, lanolină anhidră, vaselină galbenă și unguent de parafină.

Autorul a executat în acest sens două serii de experiențe:

1. A solubilizat — pe cît posibil — principiul activ în eterul etilic, adăugînd excipientului topit soluția eterică, apoi le-a încălzit pe baie de apă, amestecînd pînă la răcire alifia obținută.

2. A adăugat excipientului topit principiul activ fin pulverizat și trecut prin sită, încălzindu-le pe baia de apă și amestecînd pînă la răcire.

Rezultatele ambelor serii de experiențe au fost identice, și anume: camforul a fost solubilizat în proporție de 28% în lanolină anhidră, 27% în vaselină galbenă, 19% în unguentul de parafină și 15% în untură de porc; mentolul s-a dizolvat 40% în lanolină anhidră, 50% în vaselină galbenă, 28% în axungia și 50% în unguentul de parafină. Celelalte principii active studiate nu prezintă în mod practic vreo solubilizare (nici măcar 0,1%).

In urma experimentărilor făcute s-a ajuns la concluzia că se pot obține alifii optim preparate, conținînd substanțe active care nu sînt solubile în unguentul respectiv, dacă aceste substanțe se aduc sub formă de praf fin, divizat și triturat, fie cu o parte din excipient, fie cu o cantitate mică de ulei mineral sau vegetal, excipientul fiind adăugat apoi în porțiuni.

ANGÉLA SZEPESSY : Alterarea spirtului de amoniu anisat [**]

Cu ocazia controalelor efectuate prin farmacii s-a constatat deseori o diminuare a conținutului în amoniac la spirtul de amoniu anisat față de cel oficinal (2%). Autoarea articolului nu admite ca posibilă existența reacțiilor dintre amoniac și uleiul de anason, respectiv dintre amoniac și alcool, care ar avea drept consecință micșorarea conținutului în amoniac, această diminure datorindu-se însă volatilizării amoniacului.

Efectuîndu-se un studiu asupra spirtului de amoniu anisat, s-a procedat la controlarea modului în care se face conservarea în:

a) sticlă cu dop de sticlă, plină, păstrată la întuneric;
b) sticlă cu dop de sticlă, plină, păstrată la lumină;
c) sticlă cu dop de plută, plină, păstrată la întuneric;
d) sticlă cu dop de sticlă, pe jumătate umplută.

Dopul ultimei sticle a fost scos de circa 10 ori zilnic, timp de 30 de secunde de fiecare dată, considerînd că aceasta ar fi frecvența de întrebuințare din farmacie.

Preparatele din cele patru flacoane au fost titrate la intervale de 2, 4, 6, 10 și 14 săptămîni de la elaborarea lor, toate corespunzînd cerințelor Farmacopeei, întrucît scăderea maximă a atins valoarea de 5%, față de cea permisă de proiectele Farmacopeei ungare, ediția a V-a (± 7%).

In concluzie, se propune prepararea produsului în cantități mici, consumabile în interval de 1—2 săptămîni, și conservarea lui la întuneric în sticle cu dop de sticlă.

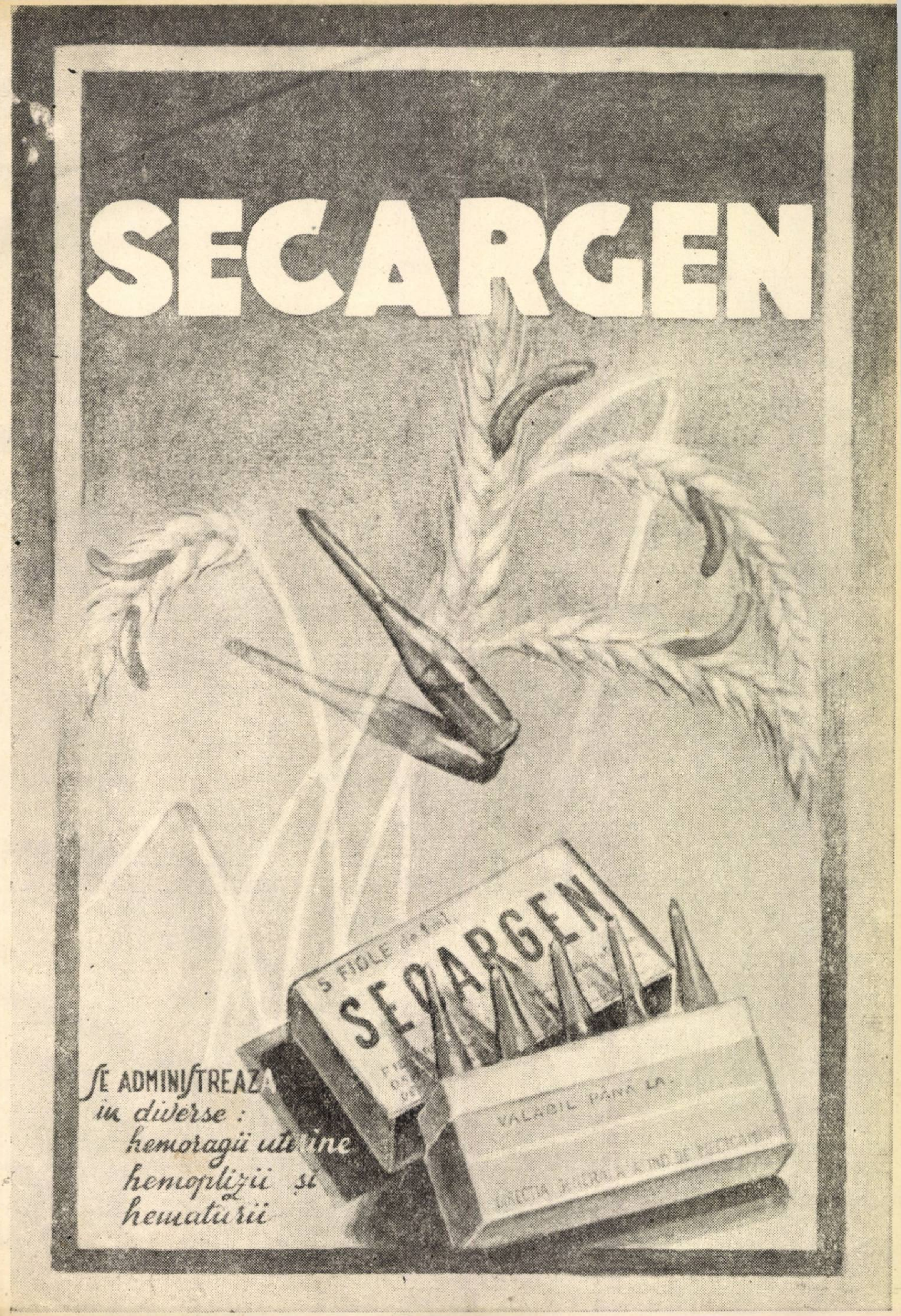
Farm. T. WEISZ — Timișoara

---

[*] Din *Agyógyszerész,* 1953, nr.6.

[**] Din *A gyógyszerész,* 1953, nr. 7, pag. 133.

Országos Műszaki Könyvtár


SECARGEN
5 FIOLE
SECARGEN
VALABIL PÂNA LA
SE ADMINISTREAZA
in diverse :
hemoragii uterine
hemoptizii și
hematurii

In atenţia autorilor

In vederea îmbunătăţirii muncii redacţionale, pentru a se putea tipări revista la timp şi în condiţii tehnice cît mai bune, recomandăm autorilor ca la întocmirea articolelor să ţină seama de următoarele indicaţii:

1. — Articolele vor fi scrise la maşină pe o singură faţă, la două rînduri, cu o margine lată de 4 cm în stînga textului. Fiecare articol va fi însoţit de un rezumat scurt. Articolele se vor trimite în dublu exemplar din care un exemplar va fi în mod obligatoriu originalul şi vor fi scrise cu noua ortografie a R.P.R. Nu se admit articole scrise pe foiţă sau avînd ştersături sau modificări în text. Articolele se trimit la adresa: Editura Medicală, str. Aristide Briand 7, Bucureşti, raionul I. V. Stalin (secretariatul publicaţiilor originale pentru revista...).

Pe prima pagină se va menţiona:

a) titlul articolului;

b) pronumele şi numele autorului;

c) denumirea instituţiei în care s-a făcut lucrarea;

d) dacă lucrarea a fost comunicată la S.S.M. se va menţiona filiala, secţia şi data comunicării.

2. — Articolele vor purta în mod obligatoriu semnătura autorului (la sfîrşit, citeţ) şi adresa lui exactă pentru a se putea trimite eventualele observaţii precum şi retribuţia corespunzătoare.

3. — Articolele nu vor depăşi:

a) 4 pagini dactilografiate pentru recenzii, cronici, dări de seamă, note;

b) 6 pagini dactilografiate pentru probleme de tehnică şi inovaţii;

c) 8 pagini dactilografiate pentru probleme de organizare, schimb de experienţă;

d) 10 pagini dactilografiate pentru lucrări originale, cercetări experimentale;

e) 18 pagini dactilografiate pentru referate generale.

4. — Expunerea trebuie să fie clară şi concisă, fără cuvinte şi fraze inutile.

In expunerea materialului, redacţia recomandă autorilor să respecte următoarea ordine:

a) Felul în care se pune problema, însoţit de o scurtă trecere în revistă a datelor bibliografice sau eventual istorice;

b) Descrierea metodei de cercetare utilizate (dacă metoda nu este prea cunoscută).

c) Descrierea rezultatelor efectiv obţinute;

d) Scurtă analiză a rezultatelor obţinute, compararea lor cu datele din literatură şi încadrarea lor în tezele pe care autorul le consideră fundamentale;

e) Scurte concluzii;

f) Se recomandă utilizarea cifrelor relative (procentuale) şi nu a celor absolute.

5. — Articolele trebuie minuţios controlate de autori întrucît corectura nu se trimite autorului. Se vor verifica:

a) Cifrele, totalurile şi procentele; se va controla dacă cifrele cuprinse în tabele corespund cu cele din text;

b) Se vor da indicaţii cu privire la titluri şi subtituluri;

c) Expunerea cazurilor clinice, descrierea unei tehnici şi în general părţile care nu sînt esenţiale pentru argumentaţia lucrării, vor fi însemnate pe marginea stîngă cu o linie verticală şi cu menţiunea „literă mică";

d) Tabelele vor fi numerotate cu cifre romane;

e) Fotografiile, desenele, schiţele, diagramele vor fi însemnate cu cifre arabe;

f) Microfotografiile şi desenele după microscop vor trebui să fie însoţite de indicaţia măririi;

g) Radiografiile vor fi însoţite de un cartuş cu desen explicativ ;

h) In cuprinsul textului se va menţiona precis locul unde trebuie introdus tabelul sau desenul.

6. — Tot materiarul grafic (fotografii, desene, schiţe, diagrame) trebuie să fie cît mai redus, limitîndu-se la strictul necesar. Fotografiile vor fi de contrast, desenele precis executate, iar schiţele şi diagramele făcute în tuş. Nu se primesc schiţe sau desene colorate.

Pe verso-ul desenului sau fotografiei se scrie titlul articolului, numele autorului, numărul de ordine precum şi menţiunea „sus" şi „jos".

Materialele grafice vor fi însoţite de legendele figurilor respective, precum şi de un borderou semnat, în care se va indica numele şi locul lor în manuscris. Materialul grafic cu borderoul se pun într-un plic pe care se notează titlul articolului şi numele autorului şi se anexează la manuscris.

7. — Bibliografia va fi dată în ordinea alfabetică şi va cuprinde :

— pentru cărţi : autorul, titlul, ediţia, anul, editura ;

— pentru reviste : autorul, titlul, revista, anul, numărul, luna, pagina.

In bibliografie se vor include numai acele lucrări care se găsesc menţionate în articol.

8. — Articolele care nu prezintă condiţiile enumerate la punctele de mai sus vor fi retrimise autorilor pentru corectare.

9. — Redacţia îşi rezervă dreptul de a scurta şi corecta articolele.

10. — Nu se acceptă lucrări care au mai fost tipărite sau trimise spre publicare altor reviste.

11. — Articolele neacceptate pentru publicare nu se restituie autorului.

12. — Redacţia va răspunde în timp util autorilor despre acceptarea sau neacceptarea articolului, sau eventual despre necesitatea modificării lui.

13. — In vederea unei colaborări mai strînse între redacţia revistei şi cititori, rugăm pe cititori să ne transmită în scris părerile lor asupra revistei şi a articolelor publicate.

EDITURA MEDICALA
Bucureşti, str. Aristide Briand nr. 7

I. P. 2 — c. 2799

IN EDITURA MEDICALĂ APAR:

CAIETE DOCUMENTARE (traduceri):

- Medicina internă
- Chirurgia
- Igiena și organizarea sanitară
- Cadrele medicale medii
- Obstetrica și ginecologia
- Pediatria
- Ftiziologia
- Neurologia și neurochirurgia
- Dermatovenerologia
- Radiologia
- Farmacia
- Stomatologia
- Oto-rino-laringologia
- Oftalmologia

BULETINE (originale)

- Parazitologie medicală
- Oftalmologie
- Oto-rino-laringologie
- Balneologie
- Oncologie
- Anatomie patologică
- Bibliografic medical
- Medicina culturii fizice

Abonamentele pentru caiete documentare și buletine se fac la EDITURA MEDICALĂ, București, str. Aristide Briand nr. 7

REVISTELE:

- Viața medicală
- Medicina internă
- Chirurgia
- Pediatria
- Ftiziologia
- Farmacia
- Obstetrica și ginecologia
- Munca sanitară
- Igiena, microbiologia și epidemiologia
- Stomatologia
- Ocrotirea sănătății
- Fiziologia normală și patologică

Aceste reviste se găsesc de vînzare la librării și chioșcuri P. T. T.
Abonamentele se fac la toate oficiile P. T. T.

EM

ABONAMENTE PE ANUL 1955 LA REVISTELE MEDICALE SE PRIMESC LA TOATE OFICIILE POŞTALE DE LA ORAŞE ŞI SATE, FACTORII POŞTALI ŞI DIFUZORII VOLUNTARI DIN INTREPRINDERI

Lei 5

E 2159
Ouy
KAT
Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

Farmacia

3

Institut. de Documentare Tehnică
BUCUREŞTI
ОБМЕН - C...RE
VYME... - WYMIANA
TAUSCH - СМЕНА

IULIE • 1955 • SEPTEMBRIE

EM

COLEGIUL DE REDACŢIE

Prof. dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacţie

Membri în colegiul de redacţie

Farm. BUICULESCU M., farm. BUNEA E., farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CORAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iaşi), dr. GRECEANU I. conf. dr. ICHIM C. (Iaşi) prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E. (Tg. Mureş), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. PĂTRAŞCU S., dr. POLOVRĂGEANU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER E. (Cluj), conf. dr. PUŞCARU E., farm. RECHLER C. (Ploeşti), farm. SARUDI V. (Tg. Mureş), farm. SZANTÒ AL. (Cluj) farm. SCHWEIGER A. (Timişoara), prof. dr. TEITEL A.

EDITURA MEDICALA

Országos Műszaki
Könyvtár
TULAJDONA

FARMACIA

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi administraţia : Bucureşti, str. Aristide Briand nr. 7. Telefon 3.61.06

ANUL III *IULIE* 3 *SEPTEMBRIE* *1955*

SUMAR

REFERATE GENERALE

Pag.

Prof. I. MANTA-Cluj — Hidrolizatele proteice în terapeutică 3

LUCRARI ORIGINALE, CERCETARI EXPERIMENTALE

S. DONGOROZI, I. SELMICIU, T. GOSTEA, C. CRISTESCU — Fluoresceinatul de sodiu în diagnosticul cancerului 8
Prof. N. IOANID, conf. G. BORŞ, dr. I. POPA, EL. SVINCĂ—Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o fabrică de materiale de sutură . 12
Prof. GH. CIOGOLEA, farm. GH. MORAIT, farm. N. TEODORESCU—Dozarea sărurilor anorganice oficinale de mercur 16
Dr. C. APREOTESEI — Identificarea acidului citric sub forma de citrat de calciu 22
Prof. R. BRAUNER, conf. GH. HERMAN, farm. A. GHEORGHIU, dr. I. MACEDONESCU-MICHELL — Cercetări farmacologice şi clinice asupra alcaloizilor totali din *Chelidonium majus. L.* succedaneu al papaverinei 26
Dr. N. STANCIU, dr. CL. BRAILEANU, farm. C. ISBĂŞESCU — Tincturi din droguri cu saponine 35

TEHNICA — INOVAŢII

Conf. P. IONESCU-STOIAN, farm. E. ROŞU, farm. A. SAIDAC-Cluj Despre cîteva incompatibilităţi farmaceutice 43
Farm. O. COSTIN — Observaţii în legătură cu durata de conservare a medicamentelor 48
Farm. I. ROSENSTEIN — Propuneri pentru un aparat de încapsulare . 50
Farm. E. SOLOMON, farm. G. WEISZ-Timişoara — Un nou sistem de cartele pentru divizarea prafurilor 53

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

Farm. L. FARCAŞ-Cluj — Din activitatea Farmaciei nr. 1 Cluj 56
Farm. L. SCHREIBER-Arad — Din experienţa cabinetului de analiză pentru controlul calităţii medicamentelor din Arad 64
Farm. I. MAN, farm. B. ALPERN-Suceava — Cum am organizat reţeaua punctelor farmaceutice în regiunea noastră 69
Farm. E. IONESCU — Aspecte ale sectorului farmaceutic din R. P. Bulgaria 75
Farm. A. SCHWEIGER-Timişoara — Un scurt bilanţ al realizărilor sectorului farmaceutic din Republica Populară Ungară 80

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Farm. O. CONTZ — Prima sesiune ştiinţifică a Institutului de control al medicamentului şi cercetări farmaceutice 83
Farm. ST. TOMAŞEVSCHI — Dare de seamă asupra consfătuirii reţelei de farmacii din regiunea Timişoara 86
Farm. G. BAICU-HEGYESI — Aspecte de la consfătuirea farmaciştilor — Cluj 19 — 20 mai 1955 88

RECENZII — REFERATE — NOTE

Din publicaţiile maghiare de specialitate 93

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Стр.

И. МАНТА-КЛУЖ — Протеиновые гидролизаты в терапевтике . . . 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С. ДОНГОРОЗИ, И. СЕЛМИЧИУ, Т, КОСТЕА, К, КРИСТЕСКУ — Флюоросцеинат натрия при диагнозе рака 8

Н. ИОАНИД, Г. БОРШ, И. ПОПА, Е. СВИНКА — Токсикологическое исследовани атмосферы на одной из фабрик хирургических нитей. 12

Г, ЧИОГОЛЯ. И. МОРАИТ, Н. ТЕОДОРЕСКУ — Количественное определение официнальных неорганическнх солей ртути 16

К. АПРЕОТЕСЕЙ — Определение лимонной кислоты в форме цитрата кальция 22

Р. БРАУНЕР, Г. ГЕРМАН. А. ГЕОРГИУ. И. МАЧЕДОНЕСКУ-МИКЕУ — Фармакологическое и клииическое исследование общих алкалоидов Chelidonium măjus L. заменителя папаверина . . . 26

Н. СТАНЧУ, К. БРАИЛЕАНУ, К. ИСБАШЕСКУ — Настойки из препаратов, содержащих сапонины 35

ТЕХНИКА. НОВАТОРСТВО

П. ИОНЕСКУ-СТОЯН, Е. РОШУ, А. САЙДАК-КЛУЖ — О некоторых случаях фармацевтической несовместимости 43

О. КОСТИН — Замечания в связи с сроком хранния медикаментов . 48

И. РОЗЕНШТЕЙН — Предложения в связи с новым аппаратом для инкапсулирования 50

Е. СОЛОМОН, Г. ВЕИС — Тимишоара. — Новая система картонных карточек для разделения порошков 53

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ. ОБМЕН ОПЫТОМ

Л. ФАРКАШ-КЛУЖ — Аспекты работы аптеки № I в Клуже 56

Л. ШРАИБЕР-АРАД — Из опыта аналитического кабинета для контроля качества медикаментов в Араде 64

И. МАН., Б. АЛПЕРН — Сучава. — Как мы организовали сеть аптегных пунктов. в нашей области 69

К. ИОНЕСКУ — Аспекты фармацевтического сектора Народной Республики Болгария 75

А. ШВАЙГЕР — Тимшоара. — Краткие итоги работы фармацевтического сектора в Венгерской Народной Республике 80

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

О. КОНТЦ — Первая научная сессия Института контроля медикаментов и фармацевтических исследований 83

С, ТОМАШЕВСКИИ — Отчет о совещании аптечной сети области Тимишоара 86

Г. БАЙКУ-ХЕЖИЕСЙ — Аспекты совещания аптечных работников 19-20 мая 1955 года в Клуже 88

РЕЦЕНЗИИ — РЕФЕРАТЫ — ЗАМЕТКИ

Из венгерских изданий по специальности 93

REFERATE GENERALE

Hidrolizatele proteice în terapeutică

Prof. I. Manta — Cluj

In constituţia macromoleculelor protidice din organism, aminoacizii sînt supuşi în permanenţă unei remanieri cunoscută sub numele de transpeptizare, reproducerea întocmai a proteinelor în celule fiind o condiţie a sistemului vital. Formele realizate prin înlănţuirile de aminoacizi sînt esenţiale pentru creşterea şi bunăstarea organismului. Indeosebi aminoacizii indispensabili, nesintetizaţi în măsură suficientă de organismul uman, trebuie asiguraţi prin alimentaţie.

Din succesele realizate de biologie, rezolvarea problemei alimentării parenterale este de o covîrşitoare importanţă practică, deoarece prin aplicarea acestei alimentaţii pot fi salvate de la moarte prematură multe vieţi omeneşti.

In cursul ultimilor 40 de ani, descoperirea grupelor sanguine a înlesnit utilizarea transfuziilor de sînge izogen, precum şi a elementelor sale: plasmă, ser, eritrocite, albumine, globuline etc. De asemenea, alimentarea cu plasmă dezantigenizată înseamnă un nou progres în folosirea materialelor proteice oferite de sîngele animal. Alături de rezolvarea problemei alimentării cu glucide, folosită de multă vreme în terapeutică, utilizarea proteinelor a devenit în prezent o metodă accesibilă. Cu toate că problema folosirii pe aceeaşi cale a lipidelor a fost pusă mai recent, rezultatele obţinute dovedesc că şi această metodă este posibilă.

In cele ce urmează ne ocupăm de un aspect special al alimentării parenterale cu proteine, şi anume acela al utilizării terapeutice a hidrolizatelor de proteine.

Hidrolizatele de proteine se obţin prin tratarea proteinelor naturale cu acizi, alcali sau enzime în condiţii determinate. Rezultatul hidrolizei, prin oricare din aceste metode, constă în desfacerea moleculei protidice în aminoacizii componenţi, într-o proporţie determinată de metoda folosită şi de condiţiile impuse reacţiei. Proporţia de aminoacizi faţă de polipeptide este caracteristică unui hidrolizat şi se exprimă prin raportul: azot aminic/azot total. Se înţelege că în cazul unei hidrolize complete, raportul ar trebui să aibă valoarea 1, cifră care însă nu este atinsă din mai multe motive. Astfel, pe lîngă faptul că în timpul hidrolizei se produce amoniac pe seama azotului, nici tehnica determinării azotului prin metoda Kjeldahl nu exprimă 100% azotul aminoacizilor.

Din această cauză raportul N aminic/N total într-o hidroliză completă acidă atinge valoarea 0,85—0,9. Un defect al hidrolizei totale acide este distrugerea triptofanului, fapt care impune completarea hidrolizatului cu această substanţă, pentru a asigura prezenţa tuturor aminoacizilor indispensabili.

Hidroliza alcalină este incriminată de fenomenul de racemizare a aminoacizilor, ceea ce reduce valoarea alimentară.

Hidroliza cu enzime, care a priori ar părea cea mai indicată — fiind vorba de un proces asemănător celui fiziologic — devine o operaţie complicată prin faptul că, pentru a se produce o hidroliză cît mai avansată, este nevoie de acţiunea succesivă a mai multor enzime. De exemplu: în cazul în care se utilizează ca suport cazeina, pe care o supunem succesiv acţiunii enzimelor pancreatice şi apoi a celor din extractul intestinal, raportul N aminic/N total atinge valoarea 0,7. Hidroliza enzimatică prezintă inconvenientul că procesul respectiv este de lungă durată.

In U.R.S.S., problema hidrolizatelor s-a rezolvat prin metode diferite:

1. după metoda academicianului Perov, prin tratarea protidelor cu alcali slabi, cînd se obţin aşa-numiţii protoacizi ;

2. infuzia coloidală a prof. Foederev, reprezentînd un preparat parţial hidrolizat de cazeină ;

3. preparatul Institutului ucrainean de transfuzie de sînge al prof Grubergritz, cunoscut sub numele de aminostimulină, care reprezintă hidrolizatul total acid de cazeină sau ovalbumină.

In S.U.A. există de asemenea o serie de preparate purtînd diferite denumiri, ca : parenamină, amigen, amisol etc., ale căror patente de fabricare nu sînt însă cunoscute.

In cadrul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice, filiala Cluj, am preparat, în colaborare cu tov. S. Leibovici, prin metode diferite, mai multe hidrolizate. Astfel, sub numele de casamină injectabilă, am elaborat un hidrolizat acid de cazeină îmbunătăţit cu triptofan, care are un conţinut de 2% azot total, deci cca 15% aminoacizi, reprezentînd un hidrolizat complet, cu raportul azot aminic/azot total = 0,85.

De asemenea, am preparat un hidrolizat parţial de cazeină pentru terapeutica orală, în care 53% este reprezentat de aminoacizi — toţi cei esenţiali fiind prezenţi — restul fiind polipeptide. Raportul azot aminic/azot total în acest caz este 0,48.

Problema utilizării hidrolizatelor în clinică poate prezenta în general două aspecte. Unul este cel al imposibilităţii unei alimentări normale a pacientului, şi în acest caz administrarea parenterală trebuie să asigure nevoile de azot ale organismului, iar celălalt este cazul unei stimulări a metabolismului azotat, în care este nevoie de cantităţi relativ mici de hidrolizat.

In primul caz, administrarea unei raţii de 1 500—1 900 de calorii sub formă de injecţii de hidrolizat şi glucoză (75 g proteină şi 400 g glucoză) implică un volum mare de lichid injectat şi prezintă dificultăţi. Se ajunge astfel la administrarea de injecţii a cîte un litru de lichid dimineaţa şi seara. O injecţie durează două ore şi devine penibilă pentru pacient.

Administrarea hidrolizatelor mai este indicată în cazurile în care trebuie să se asigure un repaus total al tubului digestiv (ex. : otrăviri cu mercur).

In general, administrarea intravenoasă este indicată numai cînd alte mijloace alimentare nu sînt posibile. In aceste cazuri adaosul de glucoză, ca substanţă energetică, trebuie prevăzut, pentru ca aminoacizii să poată fi bine folosiţi.

Young şi Co-Tsui sînt susţinătorii metodei de administrare orală a hidrolizatelor, deşi gustul neplăcut şi uneori greţurile produse de aminoacizii dicarboxilici creează dificultăţi.

Ca metode eficiente rămîn, pe lîngă calea intravenoasă şi orală, administrarea intramusculară. Weinstein (1949) este un adept entuziast al metodei intramusculare, subliniindu-i rapiditatea considerabilă pe care o reprezintă. El preconizează injecţii de 35 cm^3 pe minut.

Cu privire la capacitatea organismului de asimilare a proteinei, experienţele au ajuns la concluzia că se pot administra pînă la 1,75 g azot, corespunzînd la 10,9 g albumine pe kilocorp. Această cifră este mult superioară normei ordinare de 1 g albumină pe kilocorp. Se înţelege că aceste depăşiri de limită sînt indicate numai în cazuri de mare necesitate.

Stimularea metabolismului proteinic în cazurile unor cantităţi mici de hidrolizat (10—20 cm^3 la adulţi şi 1 cm^3 kilocorp la copil) este învederată de autorii sovietici, precum şi de experienţele întreprinse pînă acum la Cluj. Explicaţia pe care o putem da în acest caz este o restabilire a funcţiilor de metabolizare a proteinelor, aşa cum au dovedit şi cercetările lui Krasnogorski. Kaplanski a demonstrat că unii acizi aminaţi, de exemplu metionina, sau unii hormoni (tiroidieni, suprarenali, sexuali) pot să accelereze funcţiile scoarţei cerebrale şi prin aceasta să restabilească tabloul normal în ceea ce priveşte proteinemia.

Brach a arătat că acţiunea de apărare a proteinelor tisulare este obţinută pe şobolani şi cu alţi aminoacizi în afară de metionină, însă nu cu fenilalanina.

Folosirea de hidrolizate ante- şi postoperator este recomandată îndeosebi pacienţilor la care se constată o epuizare prealabilă de proteine. Werner a constatat că la operaţii la care se administrează aminoacizii, temperatura revine mai repede la normal, se reface capacitatea de alimentare şi se observă o întărire a bolnavului şi chiar o stare de euforie. Fluxul de aminoacizi spre ficat este esenţial pentru menţinerea funcţiilor hepatice, fiind bine cunoscută, de exemplu, acţiunea lipotropică, în special a unor aminoacizi.

Diferenţa de acţiune a amestecului de aminoacizi faţă de hidrolizate este pusă în evidenţă de Koch şi Müller. Autorii precizează că 7,65 mg aminoacizi esenţiali sub formă de hidrolizat au eficacitate echivalentă cu 16,23 mg amestec de aceiaşi aminoacizi esenţiali.

Consideraţii asupra selecţiei hidrolizatelor

Criteriile chimice pentru alegerea unui hidrolizat nu sînt suficiente şi ele nu pot asigura şi o bună calitate terapeutică.

Din punct de vedere chimic s-a dovedit că, pe lîngă acizii aminaţi esenţiali, un hidrolizat trebuie să conţină şi pe ceilalţi care se găsesc obişnuit într-o proteină cu bune calităţi nutritive. Proteina folosită în hidroliză este aleasă cu grijă, utilizîndu-se de obicei cazeina, dar şi ficatul, ovalbumina, proteinele de drojdie sau amestecuri ale acestora.

Unui hidrolizat i se pretinde sterilitate, neantigenitate, lipsă de piretogeni, stabilitate, toleranţă, precum şi cunoaşterea datelor în ceea ce priveşte conţinutul său mineral.

Hidrolizatele de cazeină sînt folosite într-o concentraţie de 5—10% aminoacizi, iar mixturile de aminoacizi sînt recomandabile în concentraţii de 8%. La administrare, hidrolizatele se asociază cu glucoza. Concentrația de glucoză nu trebuie să treacă însă de 10% pentru a nu da naștere la glicozurie. Este indicat să se dilueze hidrolizatul cu soluție clorurată izotonică conținînd 5% glucoză, în volum egal cu hidrolizatul.

Pentru a se asigura stabilitatea soluțiilor de hidrolizat, s-au întreprins destule eforturi, care nu au dat totdeauna rezultate.

Din această cauză s-au preparat pulberi liofilizate alcătuite din hidrolizat de proteine, care se dizolvă în momentul injecției.

In ceea ce privește necesitatea prezenței polipeptidelor în hidrolizate, nu s-a ajuns la concluzii definitive. Trebuie ținut seama că în cazurile în care ele există, factorul antigenic poate fi de temut. Asocierea hidrolizatului cu plasmă sanguină dă foarte bune rezultate.

Nu par valabile părerile care admit o incompatibilitate între bolile ficatului și terapeutica protein-hidrolizatelor.

Probele biologice sînt de mare importanță în aprecierea unui preparat. Se folosește cu succes proba de hrănire a șobolanilor tineri, în loturi comparative, cu hidrolizat și substanțe neproteice, față de un regim de alimentație mixtă cu proteine standard. Se înregistrează viteza de creștere a animalelor.

O altă metodă biologică folosește animalele hipoproteinizate prin plasmafereză, cărora li se administrează hidrolizate, înregistrînd refacerea rezervelor. Probele biologice amintite au fost reținute ca un criteriu potrivit pentru aprecierea rezultatelor și la om.

BIBLIOGRAFIE

ALLISON J. — *The Am. journ. of med.* 1948, vol. 419.
ANDREEV — *Mediținski rabotnik*, 1953, nr. 51, pag. 4.
BARTA L., VINCE I. — *Orvosi hetilap*, 1952, vol. 37, pag. 1063.
BELENKI N. — *Uspehi sovremen. biol.*, 1950, vol. 30, pag. 49.
CUTHBERSTON D. — *The Am. journ. of med.*, 1948, V. 419.
DAVÎDOVA — *Kliniceskaia medițina*, 1951, nr. 6, pag. 16.
KAPLANSKI S. I. — *Voprosî pitania*, 1953, tom. XII, nr. 1.
MANTA I., BEDELEANU D., BÎCLEȘANU C., PÎRVU M., CONSTANTINESCU V. — Contribuții la studiul hidrolizatelor proteinice. Comunicare prezentată la sesiunea științifică a I.M.F. Cluj (3—5 febr. 1955). Rezumatul apărut în volumul „Sesiunea științifică a Institutului medico-farmaceutic Cluj”, 1955, pag. 30.
MANTA I., MAIER N., LEIBOVICI S. — Nota a II-a. Idem, pag. 32.
PEROV S. — La situation dans la science biologique, Moscova, 1949, pag. 153.
YOUNG N. — Idem, 1948, V. 587.

Articol intrat în redacție în iunie 1955.

★

Протеиновые гидролизаты в терапевтике

В статье описывается особая картина парентерального питания протеинами — тераневтическое использование протеиновых гидролизатов. Эти гидролизаты получаются в результате обработки природных протеинов кислотами, шелочами или энзимами в определенных условиях ппи помощи методов, прнменяемых в СССР или же в других странах.

В Клужском филиале Химико-фармацевтического научно-исследовательского института были приготовлены многочисленные гидрализаты этого рода.

Автор излагает вопрос об использовании гидролизатов в клинике, о методак их назначения, о способности организма усваивать портеины и о критериях в связи с выборош протеинов.

* * *

Les hydrolisats protéiques en thérapeutique

L'auteur expose dans ce travail un des aspects de l'alimentation parenthérale : l'utilisation thérapeutique des hydrolysats de proteines.

Ces hydrolysats sont obtenus par le traitement des proteïnes naturelles avec des acides, des alcalis ou des enzymes, dans des conditions déterminées, selon différentes méthodes, utilisées en U.R.S.S., ou dans d'autres pays.

L'Institut de Recherches Chimiques et Pharmaceutiques, — Filiale de Cluj, a préparé de pareils hydrolysats.

Dans la seconde partie de son compte rendu, l'auteaur traite le problème de l'utilisation de ces hydrolysats en clinique, de leur mode d'administration, de la capacité d'assimilation de l'organisme pour les proteines et des critériums concernant leur sélection.

LUCRARI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Fluoresceinatul de sodiu în diagnosticul cancerului

Nota I

S. Dongorozi, I. Selmiciu, T. Gostea, C. Cristescu

Depistarea precoce a bolii canceroase constituie o problemă medico-socială esenţială în lupta împotriva acestui teribil flagel.

Diagnosticul tumorilor maligne întîmpină adesea dificultăţi serioase: după datele prosecturilor din Leningrad, boala canceroasă cuprinde 20,3% din numărul total de diagnostice greşite.

Pentru ca o reacţie de diagnostic în boala canceroasă să se poată impune, i se cere să îndeplinească următoarele condiţii:

1. să fie pozitivă în primele stadii ale bolii canceroase;
2. să fie independentă de alte boli;
3. să aibă o tehnică simplă.

Ţesutul canceros reţine fluoresceinatul de sodiu mai mult timp decît ţesutul normal: *se injectează intravenos 2 cm³ dintr-o soluţie de fluoresceinat de sodiu 20%: în urina oamenilor sănătoşi, după 70 de ore nu se mai poate identifica, iar în urina bolnavilor canceroşi, chiar după 1 000 de ore se mai poate identifica fluoresceinatul de sodiu.*

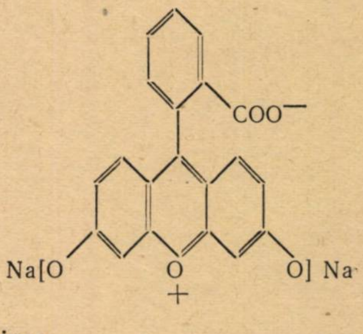
Determinarea fluoresceinatului de sodiu se face pe cale spectrofotometrică, pentru ca rezultatul să nu fie influenţat de prezenţa altor substanţe din urină.

Fluoresceinatul de sodiu

Formula brută: $Na_2C_{20}H_{10}O_5$.

Greutatea moleculară: 376, 274.

Formula de structură :



Denumiri: fluoresceinat de sodiu;
fluoresceină solubilă;
uranină;
obiturină.

Aspect: pulbere roşie-portocalie, fără miros.

Solubilitate: substanţa este foarte solubilă în apă şi puţin solubilă în alcool.

Reacţii de identitate: a) soluţiile apoase de fluoresceinat de sodiu au o colorație galbenă, cu o fluorescență verde, extrem de intensă, care dispare în mediu acid și reapare în mediu alcalin;

b) o picătură dintr-o soluție apoasă 1/2 000 de fluoresceinat de sodiu formează pe hîrtia de filtru o pată galbenă, care, expusă la vapori de brom și apoi de amoniac, devine roșie, prin formarea eozinei;

c) soluția apoasă de fluoresceinat de sodiu 0,2% nu trebuie să precipite cu o soluție de salicilat de sodiu 10%.

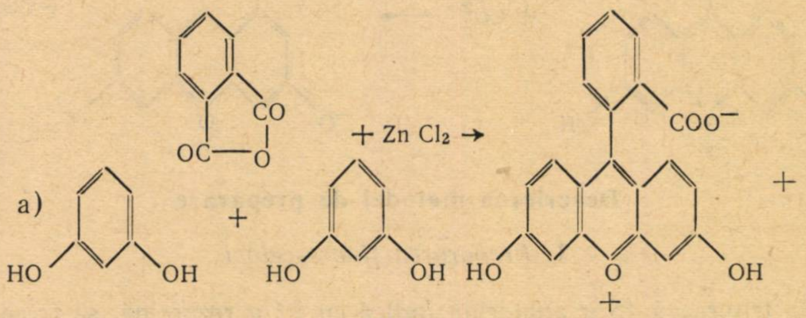
Reacții de puritate: a) fluoresceinatul de sodiu, uscat la 100°, nu trebuie să piardă mai mult de 5% apă;

b) fluoresceinatul de sodiu nu trebuie să conțină decît urme de cloruri și de sulfați, iar zincul trebuie să fie absent.

Dozare: prin calcinare în prezență de acid sulfuric pur, fluoresceinatul de sodiu lasă un rezidiu de sulfat de sodiu, care se ia cu apă și se dozează gravimetric cu clorură de bariu.

Fazele metodei de preparare

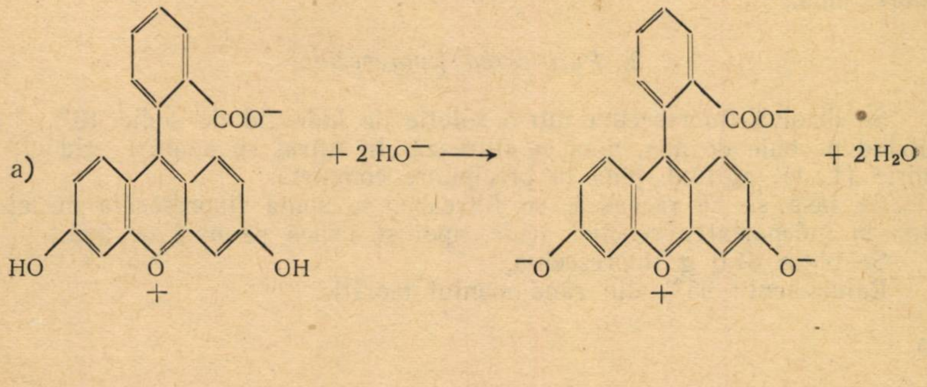
1. *Prepararea fluoresceinei:*



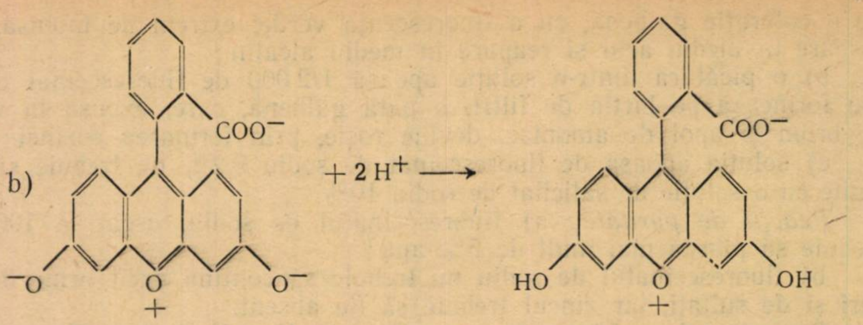
$$+\left[\,Zn\begin{matrix}OH\\ \\ Cl\end{matrix}\,\right]+HCl+H_2O$$

b) $$\left[\,Zn\begin{matrix}OH\\ \\ Cl\end{matrix}\,\right]+H^{+}\rightleftarrows Zn^{2+}+Cl^{-}+H_2O$$

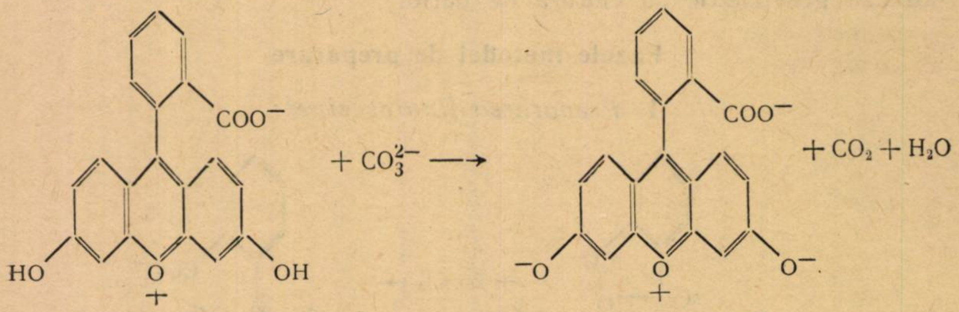
2. *Purificarea fluoresceinei:*



b)



3. *Prepararea fluoresceinatului de sodiu:*



Descrierea metodei de preparare

1. *Prepararea fluoresceinei*

Se tritureazǎ 15 g anhidridǎ ftalicǎ cu 22 g rezorcinǎ, se trece amestecul fin pulverizat într-o capsulǎ de porţelan şi se încǎlzeşte pe baie de ulei la 180°. Se adaugǎ în masa topitǎ, timp de 10 minute, agitînd continuu cu o baghetǎ de sticlǎ, 7 g clorurǎ de zinc anhidrǎ fin pulverizatǎ. Se ridicǎ apoi temperatura la 210° şi se continuǎ încǎlzirea, pînǎ cînd masa vîscoasǎ devine complet solidǎ (1—2 ore).

Dupǎ rǎcire, se scoate masa de reacţie din capsulǎ cu ajutorul unui cuţit, se pulverizeazǎ fin, se trateazǎ într-o capsulǎ de porţelan cu 200 cm³ apǎ la care se adaugǎ 10 g acid clorhidric concentrat, şi se fierbe 10 minute: substanţele iniţiale, care n-au intrat în reacţie, precum şi clorura bazicǎ de zinc trec în soluţie. Se filtreazǎ, apoi se spalǎ cu apǎ fluoresceina.

2. *Purificarea fluoresceinei*

Se dizolvǎ fluoresceina într-o soluţie de hidroxid de sodiu 10%, încǎlzind pe baie de apǎ, apoi se filtreazǎ. In filtrat se adaugǎ acid clorhidric (1 : 1), agitînd, pînǎ la precipitare completǎ.

Se lasǎ sǎ se rǎceascǎ, se filtreazǎ, se spalǎ fluoresceina cu apǎ pînǎ la îndepǎrtarea reacţiei acide, apoi se usucǎ pe baie de apǎ.

Se obţin 31,6 g fluoresceinǎ.

Randament : 95% din randamentul teoretic.

3. *Prepararea fluoresceinatului de sodiu*

Se pulverizează 177 g fluoresceină, apoi se amestecă cu 56,4 g carbonat de sodiu pur, calcinat şi pulverizat. Se introduce amestecul într-un Erlenmeyer, se adaugă 600—700 cm³ apă distilată, se încălzeşte pe baie de apă pînă se termină degajarea de bioxid de carbon, apoi se filtrează într-un balon cotat de 1 litru.

a) După răcire, se completează cu apă distilată pînă la semn; soluţia se înfiolează (fiole de 2 cm³) şi se tindalizează la 70⁰.

b) Pentru a se obţine fluoresceinatul de sodiu cristalin, se trece filtratul într-o capsulă de porţelan, se evaporă pe baie de apă pînă la uscare, apoi se lasă în etuvă 4—5 ore la 70⁰.

Masa cristalină obţinută se pulverizează şi se păstrează în vase bine închise.

Se obţin 196 g fluoresceinat de sodiu.

Randament: 98% din randamentul teoretic.

Consumurile specifice pentru 1 kg fluoresceinat de sodiu

0,628 kg	rezorcină
0,428 kg	anhidridă ftalică
0,200 kg	clorură de zinc anhidră
0,288 kg	carbonat de sodiu anhidru
0,200 kg	hidroxid de sodiu
0,830 kg	acid clorhidric (d = 1,19).

BIBLIOGRAFIE

CRAMER H., BRILMAYER C. — *Medizinischc Klinik*, 1951, 46, 809.

*** — Farmacopeea de stat a U.S.S.S., ediţia a VIII-a, 1952, 211.

★

Флюоросцеинат натрия при диагнозе рака

Сообщение I.

Раннее выявление рака представляет собой чрезвычайно важный вопрос в борьбе с этим грозным заболеванием.

Для выявления случаев рака, авторы предлагают диагностическую реакцию с использованием флюоросцеината натрия, которой легко устанавливается в моче больных даже через 1 000 часов после введения, в отличие от здоровых лиц, у которых уже через 70 часов он не обнаруживается.

В статье описывается это вещество со всеми его физико-химическими свойствами, с изложением методов его приготовления.

★

Le fluorescéïnate de sodium dans le diagnostic du cancer

Le diagnostic précoce du cancer est particulièrement important dans le combat de ce terrible fléau.

Pour la détection précoce du cancer les auteurs proposent la réaction du fluorescéïnate de sodium. Le fluorescéïnate peut être identifié dans l'urine des cancéreux même 1000 heures après l'injection de cette substance, tandis que chez les personnes saines elle ne peut plus être décelée après 70 heures.

Les auteurs étudient dans cet article cette substance avec toutes ses caractéristiques physiques et chimiques; ils indiquent en même temps sa méthode de préparation.

Lucrarea a fost executată la Institutul de Cercetări Farmaceutice din Bucureşti şi înregistrată la Ministerul Sănătăţii sub nr. 25879/150/2.IX.1953.

Ref

Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o fabrică de materiale de sutură *

Prof. N. Ioanid, conf. Gh. Borş, dr. I. Popa, El. Zvîncă

Facultatea de farmacie, Laboratorul de toxicologie — Bucureşti

Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr-o fabrică de materiale de sutură a prilejuit prezenta lucrare.

Prin materiale de sutură se înţeleg fire resorbabile şi neresorbabile, provenite din cele trei regnuri şi care servesc în chirurgie la apropierea ţesuturilor prin cusătură sau ligatură.

Firul cel mai întrebuinţat este cel provenit din intestinul de oaie şi care în comerţ se prezintă sub formă de coardă înfăşurată pe un tub de sticlă şi menţinut în fiole cu alcool, purtînd denumirea, general adoptată, de catgut.

Condiţiile care se cer unui catgut sînt de a fi steril, suplu, solid şi de a fi resorbit de organism într-un anumit timp.

Pentru realizarea acestor condiţii sînt necesare o serie de operaţii care se succed, în mod aseptic, pînă la obţinerea produsului finit.

La prepararea catgutului se disting trei faze principale:

1. prepararea coardei;
2. condiţionarea, înfiolarea şi sterilizarea ei;
3. verificarea sterilităţii prin control biologic.

★

Cum toate aceste operaţii de confecţionare şi condiţionare au loc succesiv şi în încăperi diferite, ne-am propus să cercetăm prezenţa în atmosferă a unor substanţe cu acţiune vătămătoare organismului, incluzînd în aceste cercetări şi determinarea umidităţii aerului.

Intestinele recoltate după sacrificarea animalului sînt golite de conţinut şi spălate cu apă; aceste operaţii se fac la locul de recoltare, după care intestinele se pun într-o soluţie conservantă.

După recoltare urmează curăţirea pentru îndepărtarea mucoasei intestinale („operaţia de schleim"), tăierea şi compunerea firului pentru obţinerea grosimii cerute, sterilizarea cu soluţie Dakin într-un mediu foarte slab acid şi apoi răsucirea firului.

Aceste operaţii au loc în două încăperi: prima denumită „de schleim" şi a doua „de pregătire a coardei".

In prima încăpere am determinat umiditatea aerului, servindu-ne în acest scop de metoda gravimetrică, trecînd printr-un tub în formă de U cu piatră ponce sulfurică (tarat) un volum determinat de aer; în acest mod vaporii de apă sînt reţinuţi. Diferenţa de greutate în plus a tubului reprezintă cantitatea de vapori de apă din volumul de aer analizat. La analiza făcută în încăperea de schleim, în luna martie, am găsit 0,0179 g apă la litrul de aer şi 0,0137 g apă la litrul de aer în camera de pregătire şi compunere a firului de catgut.

---

* Lucrare comunicată la Societatea ştiinţelor medicale, secţia farmacie, la 24 iunie 1953.

Din secția de schleim, firele sînt aduse în niște băi cu soluție Dakin în vederea unei bune sterilizări.

Intrucît manipularea soluției Dakin creează o atmosferă mai mult sau mai puțin bogată în clor și acid clorhidric, am crcetat atît atmosfera din camera de preparare a soluției, cît și pe aceea din sala băilor unde se mai adaugă și acid acetic.

Pentru determinarea clorului ne-am servit de metoda iodometrică, metodă bazată pe faptul că atmosfera care conține clor, trecută printr-o soluție de iodură de potasiu, pune iodul în libertate și acesta se titrează apoi cu tiosulfat de sodiu în prezența amidonului ca indicator.

1 cm^3 tiosulfat de sodiu N/10 = 0,003546 clor în g. La analiza făcută atmosferei din camera de preparare a soluției Dakin, am găsit 0,117 mg clor la litrul de aer.

Paralel s-a făcut și determinarea acidului clorhidric, cu ajutorul unei soluții titrate de azotat de argint, găsindu-se la analiză 0,0078 mg la litrul de aer.

1 cm^3 soluție azotat de argint N/10 = 0,00365 g HCl. In sala băilor, unde se lucrează cu soluție Dakin și acid acetic, am procedat la determinarea acidului clorhidric și a acidului acetic din atmosferă. Folosind pentru determinarea acidului clorhidric metoda argentimetrică (metoda Volhard), am găsit la analiză o cantitate de 0,0088 mg HCl la litrul de aer.

Pentru dozarea acidului acetic, aerul de cercetat s-a trecut printr-o soluție titrată de NaOH, unde este reținut sub formă de acetat de sodiu, și s-a titrat excesul de soluție alcalină cu HCl în prezența fenolftaleinei ca indicator. Cum în aceste condiții este fixat și HCl sub formă de clorură, am convertit cantitatea de HCl găsită (dozare argentimetrică) în echivalentul de NaOH, pe care l-am scăzut din cantitatea totală de soluție alcalină consumată, obținîndu-se în acest fel numai cantitatea necesară neutralizării acidului acetic.

1 mg HCl = 0,0027 cm^3 sol. NaOH N/10.

1 cm^3 sol. NaOH N/10 = 0,006 g acid acetic.

La analiza făcută am găsit 0,970 mg acid acetic la litrul de aer.

După răsucire, firele sînt întinse pe un cadru și lăsate la uscat. Din cauză că aceste fire mai au asperități, ele sînt supuse unei șlefuiri manuale cu ajutorul pietrei ponce. In urma acestei operații rezultă un praf foarte fin, mixt, constituit din substanțe de natură minerală (siliciu, calciu), precum și din substanțe de natură organică.

Folosind ca metodă de cercetare sedimentarea prafului în timp pe o suprafață dată, am găsit cifra de 0,2575 g praf mixt pe metru pătrat depus în cursul a două ore, constituit fiind din 92,5% praf mineral și restul de 7,5% din praf organic. Cifrele găsite par contradictorii din punct de vedere al durității materialelor (fibră organică și piatra ponce) și sînt reale din punct de vedere a vitezei de depunere a particulelor în raport cu densitatea.

Această metodă neoferind încă suficiente date asupra repartiției prafului în aerul încăperii, îndeosebi la nivelul aparatului respirator al muncitorului, am procedat și la determinarea numărului de particule la litrul de aer, așa cum obișnuit lucrează cercetătorii sovietici.

In acest scop se trece un volum determinat de aer printr-un vas spălător care conține o cantitate cunoscută de apă, după care se procedează la numărarea particulelor, raportînd rezultatul la centimetrul cub de aer. La analiza făcută s-au găsit 169 de particule la centimetru cub, putîndu-se identifica microscopic cristale mici de natură minerală și numeroase fire fine provenite din coardă prin șlefuire.

Firele șlefuite sînt sortate după mărimi, introduse în alcool și trecute în secția de înfiolare, în care se lucrează în condiții aseptice cu totul speciale. Aici, firele sînt înfășurate pe tuburi de sticlă care se introduc în fiole conținînd alcool și un complex mercuric.

Pentru captarea alcoolului din atmosferă ne-am servit de apă distilată, iar pentru dozarea lui, de metoda clasică Nicloux; la analiză am găsit o cantitate de 0,10 cm^3 la litrul de aer, cifră în care este cuprins și suportul organic al sării mercurice.

Pentru determinarea mercurului din atmosferă, dat fiind că complexul mercuric este antrenabil în parte de vaporii de alcool, ne-am servit de micrometoda inițiată de Polejaev.

Această metodă se bazează pe obținerea unui precipitat complex de iodură cupro-mercurică de culoare roșie-portocalie și compararea intensității lui cu aceea a unei scări etalon.

Pentru dozare, atmosfera de cercetat se trece printr-o soluție de iod-iodurat, mercurul transformîndu-se sub formă complexă de iodomercurat bipotastic. Prin adăugare de soluție de sulfat de cupru, sulfit neutru de sodiu și bicarbonat de sodiu se produce decolorarea soluției și formarea complexului de iodură cupro-mercurică ce se depune pe fundul eprubetei. Compararea se face cu o scară etalon care conține cantități cunoscute de clorură mercurică în soluție de iod-iodurat (calculată în mercur metalic) și tratată în aceleași condiții.

La analiza făcută am găsit o cantitate de 0,00025 mg mercur la litrul de aer.

Fiolele cu catgut umplute cu alcool sînt trecute într-o altă încăpere, unde sînt închise la un bec suflător (gaz-oxigen). Cum prin arderea amestecului de gaz-oxigen rezultă bioxid de carbon, am determinat concentrația acestuia în atmosfera încăperii.

Pentru dozarea bioxidului de carbon se barbotează un volum cunoscut de aer printr-o soluție de barită titrată și apoi se retitrează excesul cu ajutorul acidului oxalic în prezența fenolftaleinei ca indicator.

La analiza făcută am găsit 3,6 mg bioxid de carbon la litrul de aer.

Paralel s-a determinat și compoziția aerului din această încăpere, cu ajutorul aparatului Orsat; rezultatele obținute sînt consemnate mai jos:

Vt	1 000	cm^3
CO_2	4	,,
O_2	192	,,
CO	0	,,
N_2	804	,,

Controlînd aceste rezultate cu limitele admise de Stasul nr. 1 238/1950, se constată că în atmosfera întreprinderii, concentrațiile substanțelor analizate depășesc limitele admise, în afară de acidul clorhidric.

Denumirea toxicului	Cantitatea de substanţă toxică găsită, exprimată în mg la litrul de aer				
	Sala prep. sol. Dakin	Sala băi	Sala preg. fiolelor	Sala de schleim	Conc. admise de Stas
Acid clorhidric gaz	0,0078	0,0088	—	—	0,01 mg/l
Clor	0,117	—	—	—	0,001 „
Mercur (metalic)	—	—	0,00025	—	0,00001 „
Acid acetic . . .	—	0,970	—	—	0,025 „
Alcool etilic . . .	—	—	78	—	1 „
Umiditate (vapori apă)	—	13,7	17,9	17,9	5—10 „

Datele obţinute şi constatările noastre au fost aduse la cunoştinţa organelor de conducere ale întreprinderii, indicîndu-le şi mijloacele de remediere (măşti cu cartuş filtrant pentru clor, acid acetic, măşti protectoare contra prafului, vitamine, hidrocarbonate, lapte etc.).

BIBLIOGRAFIE

ALEKSEEVA M. V. şi colab. — Determinarea substanţelor vătămătoare din atmosfera încăperilor industriale. Moscova, 1949.

BELKIN E. S. şi KOSANKO A. I. — Ultramicroscopul portativ cu fantă, pentru determinarea concentraţiei particulelor submicroscopice din aerul întreprinderilor industriale. *Ghighiena i sanitaria*, 1951.

DÉREBERT L. şi FAURÉ J. — L'atmosphère viciée des locaux d'habitation et de travail ;*Actualités scientifiques et industrielles*, 1936, nr. 415, fasc. IV, ed. Hermann, Paris.

JACOBS M. B. — Analytical chemistry of industrial solvents. 1949

TORSKI P. N. — Metodele de determinare a conţinutului de praf din aer, prin calculare şi cîntărire ; *Ghighiena i sanitaria*, 1950, 7.

Articol intrat în redacţie în februarie 1954.

★

Токсикологические исследование атмосферы одной фабрики хирургических нитей

В статье излагаются токсикологические исследования, предпринятые на одной из фабрик, изготовляющих хирургические материалы для швов. в целях установления наличия в атмосфере веществ с вредным действием на организм, а также и в целях установления степени влажности воздуха.

Эти исследования были произведены во всех помещениях фабрики, где происходят нижеследующие процессы изготовления кэтгута:

1. притотовление нитей;
2. кондиционирование, заключение в ампулы и стерилизация кэтгута;
3. проверка стерилизации при помощи биологических методов.

Полученные результаты были сообщены руководящим органам предприятия, причем были указаны способы устранения обнаруженных недостатков.

★

Recherches toxicologiques de l'air d'une fabrique de matériaux de suture

L'article expose les résultats des recherches toxicologiques effectuées dans une fabrique de matériaux de suture, afin de déterminer le degré d'humidité, ainsi que la présence dans l'air respirable des ateliers de cette fabrique, de certaines substances, ayant une action nocive sur l'organisme.

Ces recherches ont été effectuées dans tous les ateliers où on fabrique le catgut, dans ses différentes phases, à savoir :

1) La préparation du fil ; 2) Le conditionnement, la mise en ampoules et la stérilisation ; 3) La vérification de la stérilisation, par le contrôle biologique.

Les résultats obtenus ont été communiqués à la direction de l'entreprise, en indiquant en même temps des moyens de suppression des substances nocives.

Ref

Dozarea sărurilor anorganice oficinale de mercur

Prof. Gh. Ciogolea, farm. Gh. Morait, farm. N. Teodorescu

Laboratorul de chimie analitică
Facultatea de farmacie, Bucureşti

Intr-o publicaţie anterioară am descris o metodă care permite dozarea iodurii mercurice, atît în stare solidă, cît şi în soluţii injectabile.

Pentru stabilirea metodei ne-am folosit de principiul procedeului indicat de Farmacopeea sovietică ediţia a VIII-a.

Metoda noastră constă în dozarea iodurii de zinc, rezultată prin deplasarea mercurului cu zinc metalic, folosind o soluţie de hidroxid alcalin, în prezenţa indicatorilor roşu de metil şi fenolftaleină.

Ulterior, ne-am propus să aplicăm procedeul nostru de mai sus la celelalte săruri anorganice de mercur, a căror determinare cantitativă nu este prevăzută în Farmacopeea romînă ediţia a VI-a, precum şi la clorura amido-mercurică, pentru care Farmacopeea indică o metodă de dozare, dar care se cere a fi înlocuită cu alta mai sigură.

In acest scop am întreprins o serie de cercetări prin care am urmărit:

a) de a aduce cu ajutorul zincului metalic produşii insolubili într-o formă solubilă, ca să putem crea un sistem *redox ;*

b) de a înlătura reacţiile secundare, ca disocierea hidrolitică etc., care ar putea să constituie piedici în obţinerea de rezultate bune ;

c) de a reduce pe cît posibil numărul operaţiilor de efectuat.

Compuşii mercurului care au făcut obiectul cercetărilor noastre sînt : clorura mercurică (sublimatul corosiv) $HgCl_2$, clorura amido-mercurică (precipitatul alb de mercur) $HgNH_2Cl$, clorura mercuroasă (calomelul) Hg_2Cl_2 şi iodura mercuroasă (protoiodura de mercur) Hg_2I_2.

Aceşti produşi oficinali prezintă următoarele caracteristici :

a) clorura amido-mercurică, clorura mercuroasă şi iodura mercuroasă sînt practic insolubile în apă ;

b) clorura mercurică, deşi destul de solubilă în apă, este extrem de puţin disociată în ioni.

Ţinînd seama de aceste caracteristici şi de proprietatea combinaţiilor mercurice şi mercuroase de a forma un complex solubil prin tratare cu iodură de potasiu, am stabilit o metodă de dozare al cărei principiu este următorul :

Sarea de mercur (mercurică sau mercuroasă) se tratează cu iodura de potasiu pentru a o trece în combinaţia complexă $K_2[HgI_4]$ *(tetraiodurmercuriatul bipotasic). Se deplasează mercurul cu zinc metalic şi* *se dozează sarea de zinc formată prin titrare cu soluție de hidroxid de sodiu, în prezența indicatorilor roșu de metil și fenolftaleină.*

Literatura de specialitate citează o serie de metode în care sarea de mercur este tratată cu iodura de potasiu, fiind astfel transformată în complex solubil, după care acesta este redus la mercur metalic. Ca agent reducător se folosește, de exemplu, aldehida formică *(Rupp, Brindle și Watechouse, Kol'thoff etc.)*.

Literatura arată, însă, că rezultatele astfel obținute nu sînt de ajuns de precise, fie ca o consecință a reacțiilor secundare care au loc, fie datorită faptului că metoda comportă prea multe operații.

Pe de altă parte, deplasarea directă cu zinc metalic a mercurului din substanța respectivă este destul de anevoioasă. Astfel, la dozarea $HgCl_2$ se recomandă să se fiarbă soluția sării cu zinc metalic timp de o oră cu refrigerent ascendent.

Deplasarea mercurului din Hg_2Cl_2 este și mai anevoioasă, ea necesitînd o încălzire prelungită.

Dimpotrivă, prin metoda propusă de noi, sarea de mercur este transformată în $K_2[HgI_4]$, care, fiind un complex slab, suferă o disociere secundară :

$$[HgI_4] \rightleftarrows Hg^{++} + 4I^-$$

și concentrația soluției în ionii Hg^{++} este suficientă pentru a asigura deplasarea mercurului din complex cu zinc metalic.

In felul acesta se realizează o reacție chimică simplă, rapidă și practic totală.

Clorura mercurică

După cum se știe, clorura mercurică este o substanță destul de solubilă în apă (1 g. $HgCl_2$ se dizolvă în 16 p. apă rece și 3 p. apă fierbinte — Farmacopeea romînă ediția a VI-a).

Soluția apoasă a acestei sări conduce foarte slab curentul electric, consecință a unei disocieri electrolitice extrem de slabe (concentrația ionilor Hg^{++} în soluția saturată de $HgCl_2$ este de 10^{-8} mai mică decît concentrația ionilor H^+ rezultați din disocierea electrolitică a apei (Nekrasov).

Asupra cauzelor care determină disocierea atît de slabă a acestei substanțe — deși este relativ ușor solubilă — literatura de specialitate dă următoarele explicații :

a) Clorura mercurică se găsește în soluție sub formă de molecule asociate ;

Bourion și Rouyer consideră că aceste molecule asociate pot fi privite ca niște complecși de formulă $Hg[HgCl_4]$ (pentru moleculele duble) și $Hg[HgCl_3]_2$ (pentru moleculele triple).

b) Fenomenul de hidroliză influențează disocierea electrolitică a $HgCl_2$, micșorînd-o.

Cît privește disocierea electrolitică propriu-zisă a clorurii mercurice, aceasta este considerată de unii autori ca normală — cu o treaptă sau două de disociere — iar de alții ca o disociere a unui complex rezultat al asocierilor moleculare.

Oricare ar fi explicația, practic se constată că $HgCl_2$ poate fi dozată — cu rezultate bune — aplicînd metoda propusă de noi.

Tehnica metodei

Se iau în lucru 0,2—0,4 g $HgCl_2$, cîntărite la balanța analitică, se aduc într-un pahar Berzelius cu circa 10 cm^3 apă, se adaugă soluție de iodură de potasiu 20% în cantitate suficientă pentru a obține o soluție limpede (circa 5 cm^3), apoi zinc metalic pulbere în cantitate dublă față de cea teoretică, se încălzește ușor la 40—50° și se agită aproximativ 5 minute.

Se filtrează printr-un filtru cantitativ și se spală pînă cînd filtratul nu mai dă reacția pentru ionul I^- (4—5 spălări cu cîte 10 cm^3 apă). Soluția este slab acidă din cauza hidrolizei.

Pentru a evita erorile datorite hidrolizei, se adaugă 1—2 picături roșu de metil și apoi 1—2 picături acid azotic pur, diluat; indicatorul virează net în roșu. Se neutralizează aciditatea soluției cu soluție de hidroxid de sodiu 0,1 n (virajul indicatorului în galben), se aduce soluția la 70—80°, se adaugă 2—3 picături fenolftaleină și se titrează la roșu persistent cu soluție de hidroxid de sodiu 0,1 n.

In calcule se ține seama de numărul de centimetri cubi soluție de bază întrebuințați pentru al doilea viraj:

1 cm^3 soluție NaOH 0,1 n = 0,013576 g $HgCl_2$

Metoda se bazează pe următoarele reacții chimice:

$$HgCl_2 + 4KI = K_2[HgI_4] + 2KCl \quad (1)$$

$$K_2[HgI_4] + Zn = ZnI_2 + 2KI + Hg \quad (2)$$

$$ZnI_2 + 2NaOH = 2NaI + Zn(OH)_2 \quad (3)$$

de unde se vede că un echivalent de bază corespunde la $\frac{HgCl_2}{2}$.

Reacția (2) este determinată de apariția ionilor Hg^{++} în soluție, ca rezultat al disocierii secundare pe care o suferă tetraiodomercuriatul bipotasic, după cum s-a arătat, și se explică pe baza legii maselor.

Rezultatele obținute:

$HgCl_2$ luată în lucru	Găsită la dozare	Eroare %
0,1925	0,1930	+0,25
0,1964	0,1976	+0,61
0,2486	0,2486	0,00
0,2504	0,2499	—0,20
0,2783	0,2805	+0,60

Clorura mercuroasă

Clorura mercuroasă se dizolvă foarte puţin în apă (0,002 g la litru). Această dizolvare este însoţită de un fenomen chimic, o transformare, care este grăbită sub influenţa căldurii:

$$\underset{\text{solidă}}{Hg_2Cl_2} \rightleftarrows \underset{\text{dizolvată}}{Hg_2Cl_2} \rightleftarrows \underset{\text{transformată}}{HgCl_2 + Hg}$$

$$HgCl_2 \rightleftarrows Hg^{++} + 2Cl^-$$

sau

$$\underset{\text{solidă}}{Hg_2Cl_2} \rightleftarrows \underset{\text{dizolvată}}{Hg_2Cl_2} \rightleftarrows \underset{\text{disociată}}{Hg_2^{++} + 2Cl^-}$$

$$Hg_2^{++} \rightleftarrows Hg^{++} + Hg$$

Rezultă deci ioni mercurici, care pot intra în reacţie cu diferite substanţe.

Clorura mercuroasă reacţionează cu iodura de potasiu în felul următor:

$$Hg_2Cl_2 + 2KI = Hg_2I_2 + 2KCl$$

$$Hg_2I_2 + 2KI = K_2[HgI_4] + Hg$$

sau

$$Hg_2I_2 \rightleftarrows HgI_2 + Hg$$

$$HgI_2 + 2KI \rightleftarrows K_2[HgI_4]$$

După cum se vede, se obţine ca produs final $K_2[HgI_4]$, alături de mercur metalic, care însă nu împiedică reacţia de deplasare cu zinc metalic.

Pentru dozarea clorurii mercuroase se iau în lucru 0,2—0,4 g substanţă cîntărită la balanţa analitică, se transformă în $K_2[HgI_4]$, întrebuinţînd pentru aceasta 5 cm³ iodură de potasiu 20% şi se procedează mai departe după cum s-a arătat la dozarea clorurii mercurice.

$$1 \text{ cm}^3 \text{ soluţie NaOH } 0{,}1 \text{ n} = 0{,}02361 \text{ g } Hg_2Cl_2$$

Rezultatele obţinute:

Hg_2Cl_2 luată în lucru (grame)	Găsit la dozare	Eroare %
0,2050	0,2043	— 0,34
0,2099	0,2105	+ 0,29
0,2161	0,2159	— 0,09
0,2165	0,2155	— 0,46
0,2300	0,2308	+ 0,34

Iodura mercuroasă

Iodura mercuroasă este foarte puţin solubilă în apă.

In soluţie apoasă, ea se comportă ca şi clorura mercuroasă:

$$Hg_2I_2 \rightleftarrows HgI_2 + Hg$$ (N. I. Blok şi alţii)

Practic, prin tratarea iodurii mercuroase cu iodură de potasiu se obţine complexul $K_2[HgI_4]$, care permite deplasarea mercurului cu zinc metalic.

Pentru dozarea iodurii mercuroase, se iau în lucru 0,2—0,4 g substanţă cîntărită la balanţa analitică, se transformă în $K_2[HgI_4]$, întrebuinţînd pentru aceasta 5 cm³ soluţie iodură de potasiu 20% şi se procedează apoi după cum s-a arătat la dozarea clorurii mercurice.

1 cm³ soluţie NaOH 0,1 n = 0,03275 g Hg_2I_2

Reacţiile care stau la baza acestui procedeu sînt:

$$Hg_2I_2 + 2KI = K_2[HgI_4] + Hg$$

$$K_2[HgI_4] + Zn = ZnI_2 + 2KI + Hg$$

$$ZnI_2 + 2NaOH = 2NaI + Zn(OH)_2$$

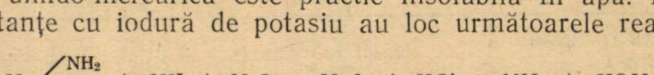
de unde se vede că un echivalent de bază corespunde la $\frac{Hg_2I_2}{2}$.

Rezultatele obţinute:

Hg_2Cl_2 luată în lucru (grame)	Găsit la dozare	Eroare %
0,2036	0,2035	—0,05
0,2268	0,2283	+0,66
0,2543	0,2536	—0,27
0,2662	0,2651	—0,38

Clorura amido-mercurică

Clorura amido-mercurică este practic insolubilă în apă. La tratarea acestei substanţe cu iodură de potasiu au loc următoarele reacţii:



$$Hg\begin{matrix}NH_2\\Cl\end{matrix} + 2KI + H_2O = HgI_2 + KCl + NH_3 + KOH$$

$$HgI_2 + 2KI = K_2[HgI_4]$$

Pentru dozarea clorurii amido-mercurice se iau în lucru 0,2—0,4 g substanţă cîntărită la balanţa analitică şi se transformă în $K_2[HgI_4]$, folosind pentru aceasta 5 cm³ soluţie iodură de potasiu 20%.

Intrucît din reacţiile care duc la formarea complexului rezultă hidroxid de potasiu şi amoniac, se neutralizează alcalinitatea soluţiei cu HCl aproximativ 0,1 n, în prezenţa roşului de metil, după care se procedează ca la dozarea clorurii mercurice.

1 cm³ soluţie NaOH 0,1 n = 0,0126 g $HgNH_2Cl$.

Rezultatele obţinute:

$HgNH_2Cl$ luată în lucru (grame)	Găsit la dozare*	Eroare %
0,1983	0,2002	+ 0,45
0,2126	0,2140	+ 0,65
0,2458	0,2468	+ 0,44
0,2760	0,2746	— 0,50

Concluzii

Combinaţiile anorganice oficinale de mercur ($HgCl_2$, Hg_2Cl_2, Hg_2I_2. $HgNH_2Cl$) pot fi dozate cu bune rezultate, prin metoda descrisă mai sus, erorile de titrare fiind în limitele metodelor volumetrice.

Metoda este simplă şi exactă, prezentînd avantaj şi prin rapiditatea ei.

Combinaţiile de mai sus pot fi determinate în prezenţa halogenurilor alcaline.

BIBLIOGRAFIE

BLOK N. J. — Kacestvennîi himiceski analiz; Goshimizdat, 1952.
BOURION şi ROUYER — *Ann. Chim.* (10), 1928, 10, pag. 266.
CHARLOT G. şi BÉZIER D. — Méthodes modernes d'analyse quantitative minérale, 1945.
CIOGOLEA GH., TEODORESCU N., MORAIT GH. — Dozarea volumetrică a iodurii mercurice; *Farmacia*, 1953, nr. 3, pag. 35—37.
NEKRASOV B. V. — Curs de chimie generală, trad. l. rusă: 1951.

Articol intrat în redacţie în septembrie 1954.

★

Количественное определение официнальных неорганических солей ртути

В работе излагается новыи метод количественного определения офипиальных неорганических солей ртути.

В основном метод заключается в следующем:

Ртутная соль (одновалентная или двухвалентная) обрабатывается иодистым калием для ее перехода в сложноеисоединенне двухалиевый тетраиодомеркуриата ртуть вытесняется металлическим цинком (рядом последовательных электрохи;мических напряжений), и производится определение образованной соли цинк-титрованием при помощи гидроксида натрия, причем в качестве индикатора применяется метиловый красный и фенолфталеин.

★

Le dosage des sels anorganiques officinaux de mercure

Les auteurs décrivent dans cet article un nouveau procédé pour le dosage des sels anorganiques officinaux de mercure.

Le principe du procédé de dosage est le suivant:

— Le sel de mercure (mercureux ou mercurique) est traité par du iodure de potassium afin de le faire passer dans une combinaison complexe: le tetraiodomercuriate bipotassique; on éloigne le mercure à l'aide du zinc métallique (la série des tensions électrochimiques), et on procède au dosage du sel de zinc, par le titrage avec du hydroxyde de sodium, en utilisant comme indicateurs le rouge de méthyle et la phénolphtaleïne.

---

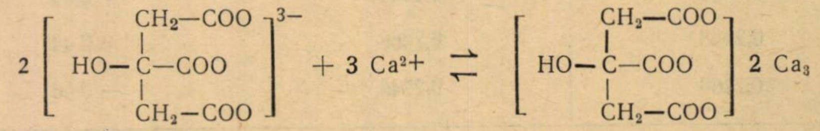
* Calcularea cantităţii de $HgNH_2Cl$ prin titrarea alcalinităţii (v. reacţia de mai sus) este mai puţin recomandabilă, din cauza volatilităţii amoniacului ş. a.

Cm

Identificarea acidului citric sub forma de citrat de calciu

Dr. C. Apreotesei

Una dintre reacţiile indicate în Farmacopeea romînă ediţia a VI-a pentru identificarea acidului citric are ca principiu transformarea lui în citrat neutru de calciu insolubil la cald :



$$2\left[\begin{array}{l} \quad CH_2-COO \\ \quad\ | \\ HO-C-COO \\ \quad\ | \\ \quad CH_2-COO \end{array}\right]^{3-} + 3\ Ca^{2+} \rightleftharpoons \left[\begin{array}{l} \quad CH_2-COO \\ \quad\ | \\ HO-C-COO \\ \quad\ | \\ \quad CH_2-COO \end{array}\right] 2\ Ca_3$$

După cum se ştie, într-un echilibru chimic constanta de echilibru îşi păstrează aceeaşi valoare, dacă temperatura rămîne invariabilă.

Van't Hoff a arătat că : „atunci cînd temperatura unui sistem în echilibru se urcă, echilibrul se deplasează în sensul în care iau naştere substanţele a căror formare are loc cu absorbţie de căldură".

Apariţia precipitatului de citrat tricalcic prin încălzire arată că reacţia de formare a acestei săruri insolubile este endotermă. Prin răcire lentă şi în timp (minimum 3 ore), combinaţia insolubilă trece în soluţie, deoarece prin degajarea căldurii de formare a precipitatului, sistemul revine la echilibrul iniţial.

Ionii de hidrogen împiedică formarea citratului de calciu, deoarece prin retrogradarea disocierii acidului citric, în soluţie rămîn ioni citrat în cantitate mai mică decît sînt necesari pentru a satisface valoarea produsului de solubilitate a citratului de calciu.

De aceea, la formarea citratului de calciu, ionii de hidrogen trebuie să fie îndepărtaţi.

Executarea acestei reacţii este dată de Farmacopeea romînă ediţia a VI-a astfel :

„O soluţie de acid citric (1:10) tratată cu un *slab exces de apă de var* dă un lichid limpede la rece, iar la cald se produce un precipitat alb floconos de citrat de calciu, care se redizolvă după răcire".

Această reacţie fiind neprecisă, mulţi dintre cei care au executat-o nu au obţinut rezultate satisfăcătoare.

Este de remarcat că reacţia aceasta nu figurează în ultima ediţie a tratatului de farmacie chimică Lebeau-Courtois, nu este prevăzută nici în Farmacopeea sovietică şi nici în monografia „Acidul citric", redactată pentru noua ediţie a Farmacopeei R.P.R.

Totuşi, Senov, în manualul său de „Chimie farmaceutică" (1950), menţionează această reacţie cu cîteva detalii, care aduc unele clarificări în problemă, şi anume : „la tratare cu apă de var, amestecul trebuie să aibă reacţia alcalină", deci prin „slab exces" trebuie să se înţeleagă adăugarea unei cantităţi suficiente de apă de var, încît mediul să fie alcalin.

Un calcul simplu ne poate arăta mai bine cît de mare trebuie să fie excesul de apă de var necesar acestei reacţii.

Din reacţia de echilibru menţionată mai înainte rezultă că la două molecule de acid citric sînt necesare trei molecule de hidroxid de calciu pentru a se forma citratul neutru de calciu. Cunoscînd cantitatea de acid citric luată în lucru, concentraţia în hidroxid de calciu a apei de var şi ţinînd seama de greutăţile moleculare ale acestor substanţe (respectiv 210 pentru acidul citric şi 74,08 pentru hidroxidul de calciu), putem calcula volumul de apă de var ce trebuie folosit în reacţie pentru a obţine citratul tricalcic, şi anume:

dacă se ia în lucru 1 cm^3 soluţie acid citric (1 : 10) g $Ca(OH)_2 =$

$$= \frac{3 \cdot 74{,}08}{2 \cdot 210} \cdot 0{,}1 = 0{,}05$$

Se înţelege că dacă în loc de 1 cm^3 soluţie de acid citric (1:10) se iau în lucru 2 cm^3, cantitatea de hidroxid de calciu necesară reacţiei se dublează.

Apa de var conţine 1,26 g $Ca(OH)_2$ la litru (la 20^0), deci cantitatea de 0,05 g $Ca(OH)_2$ se va găsi în circa 40 cm^3 apă de var.

De aci rezultă că dacă folosim în reacţia de mai sus 1 cm^3 soluţie de acid citric (1:10), cantitatea de apă de var necesară pentru a avea un „slab exces" trebuie să fie mai mare de 40 cm^3, iar pentru 2 cm^3 soluţie de acid citric (1:10) va trebui să întrebuinţăm cel puţin 80 cm^3 apă de var pentru ca reacţia să fie pozitivă.

Acestea sînt condiţiile pe care trebuie să le respectăm la reacţia de identificare a acidului citric cu apa de var, condiţii care sînt de altfel precizate în manualul de practică farmaceutică al lui Hager, unde se arată necesitatea de a se lua în lucru „0,1 g acid citric dizolvat în cîteva picături de apă şi apoi de a se adăuga 40—50 cm^3 apă de var". Efectuînd reacţia în aceste condiţii, ea reuşeşte totdeauna.

Folosirea unei cantităţi atît de mari de apă de var prezintă fără îndoială inconveniente, şi anume: reacţia nu se poate face în eprubetă, ci în vase de 100—150 cm^3 capacitate, iar diluţia provocată de adăugarea unui volum atît de mare de apă de var scade într-o oarecare măsură sensibilitatea reacţiei.

Ţinînd seamă de aceste inconveniente, identificarea acidului citric prin metoda arătată ar părea fără sens şi ar justifica scoaterea ei din monografia pentru noua ediţie a Farmacopeei R.P.R.

Senov precizează însă adevăratul sens al problemei, arătînd că reacţia serveşte, atît la identificarea acidului citric, cît şi la diferenţierea lui de acidul tartric şi oxalic. *Dacă acidul citric formează cu ionii de calciu o soluţie limpede care precipită prin fierbere timp de un minut, acidul tartric formează la rece un precipitat care se dizolvă la cald, iar acidul oxalic formează la rece un precipitat insolubil la cald.*

Privită sub acest aspect, metoda de diferenţiere a acidului citric de cei doi acizi organici menţionaţi capătă adevărata ei valoare, ea trebuind să fie executată în condiţiile arătate mai sus pentru a deveni utilă.

* * *

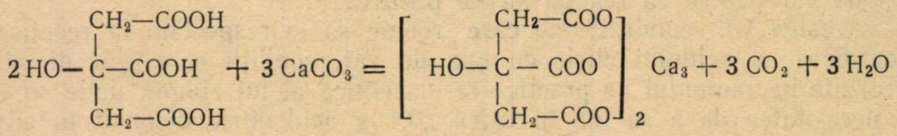
Caracterele analitice ale citratului tricalcic: solubilitatea la rece, insolubilizarea prin fierbere, solubilitatea în săruri de amoniu şi în prezenţa ionilor de hidrogen — proprietăţi suficient de caracteristice pentru a pune în evidenţă ionul — ne-au determinat să aducem unele modificări tehnicii indicate de Farmacopeea romînă ediţia a VI-a, pentru ca aceasta să fie folosită fără inconveniente la identificarea acidului citric.

Aceste modificări constau în folosirea laptelui de var în locul apei de var, după următoarea tehnică: 0,1 g acid citric se dizolvă în 5 cm³ apă, se adaugă 3 cm³ lapte de var şi se agită cîteva minute. Amestecul se filtrează; 2 cm³ din filtrat diluaţi cu 3 cm³ apă prin încălzire la fierbere timp de un minut, formează un precipitat alb floconos, abundent.

Diluarea filtratului este necesară, deoarece solubilitatea hidroxidului de calciu scade pe măsură ce temperatura creşte şi la 100⁰ este de două ori mai mică decît la rece. Dacă filtratul nu s-ar dilua, însuşi hidroxidul de calciu, care saturează filtratul, ar produce o tulbureală prin încălzire.

Această tehnică ne-a dat totdeauna rezultate satisfăcătoare şi se poate folosi fără nici o dificultate la identificarea acidului citric. Totuşi, în scopul simplificării — laptele de var nefiind un reactiv obişnuit în laborator — acesta a fost înlocuit cu bune rezultate prin carbonatul de calciu.

Reacţia se bazează pe principiul că acidul citric deplasează acidul carbonic din carbonaţi. Tratarea unei soluţii de acid citric cu carbonat de calciu în pulbere duce la formarea citratului tricalcic:

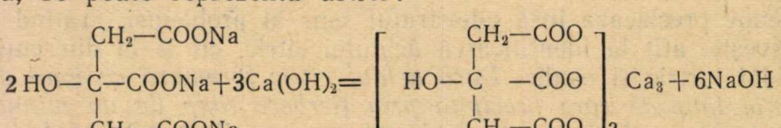


$$2\,HO-\overset{\displaystyle CH_2-COOH}{\underset{\displaystyle CH_2-COOH}{C}}-COOH + 3\,CaCO_3 = \left[HO-\overset{\displaystyle CH_2-COO}{\underset{\displaystyle CH_2-COO}{C}}-COO\right]_2 Ca_3 + 3\,CO_2 + 3\,H_2O$$

0,1 g acid citric dizolvat în 5 cm³ apă se amestecă cu 0,3 g carbonat de calciu pulbere şi se agită pînă la terminarea degajării bioxidului de carbon. Se filtrează, iar filtratul se încălzeşte la fierbere timp de un minut.

* * *

In ediţia a VI-a a Farmacopeei romîne, metoda de identificare a ionului de calciu cu apă de var este prevăzută şi la citratul de sodiu. Formarea citratului de calciu, prin acţiunea apei de var asupra citratului de sodiu, se poate reprezenta astfel:



$$2\,HO-\overset{\displaystyle CH_2-COONa}{\underset{\displaystyle CH_2-COONa}{C}}-COONa+3Ca(OH)_2= \left[HO-\overset{\displaystyle CH_2-COO}{\underset{\displaystyle CH_2-COO}{C}}-COO\right]_2 Ca_3+6NaOH$$

In practică se constată că reacţia formulată mai sus se produce în aceleaşi condiţii ca şi în cazul acidului citric, adică adăugînd cantitatea de apă de var necesară pentru a se forma citratul tricalcic şi încălzind la fierbere.

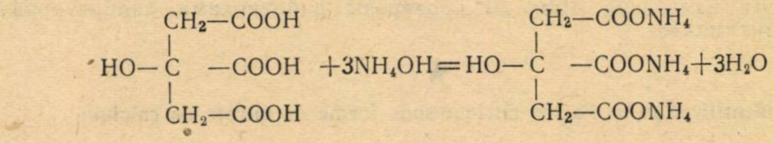
„Echilibrele chimice sînt determinate de trei condiţii: concentraţia, presiunea şi temperatura; cînd se modifică una din condiţiile unui sistem în echilibru, echilibrul se deplasează în aşa fel încît anulează parţial modificarea condiţiei" (le Chatelier).

In cazul nostru, componentele amestecului de reacţie formează un sistem în echilibru la temperatura obişnuită. Prin încălzire se modifică una din condiţiile sistemului, şi anume temperatura. Incălzirea (creşterea temperaturii) favorizează acel proces care are loc prin consum de căldură. Trecerea citratului de calciu în forma insolubilă se face prin absorbţie de căldură, conform principiului amintit.

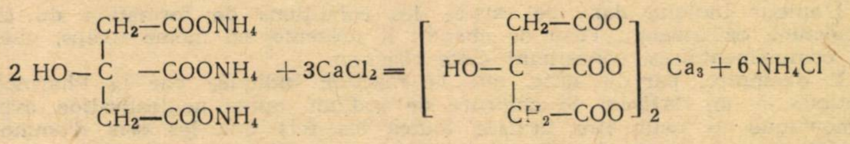
Aceeaşi reacţie este menţionată de Hager ca impuritate şi la identificarea acidului citric în acidul lactic. Pentru ca rezultatele să fie concludente, trebuie de asemenea să se ţină seamă de observaţiile de mai sus cu privire la această reacţie.

★

Identificarea ionului citrat sub formă de citrat de calciu se poate executa, cu rezultate foarte bune, şi printr-o altă tehnică; este vorba de tehnica indicată de Farmacopeea sovietică ediţia a VIII-a la acidul citric şi citratul de sodiu şi adoptată în monografiile viitoarei ediţii a Farmacopeei R.P.R. Această metodă constă în neutralizarea acidului citric cu amoniac, tratarea soluţiei de citrat de amoniu format cu soluţie de clorură de calciu şi încălzirea la fierbere. Au loc reacţiile:



$$\begin{array}{l}CH_2-COOH\\ |\\ HO-C-COOH\\ |\\ CH_2-COOH\end{array} + 3NH_4OH = \begin{array}{l}CH_2-COONH_4\\ |\\ HO-C-COONH_4\\ |\\ CH_2-COONH_4\end{array} + 3H_2O$$



$$2\ \begin{array}{l}CH_2-COONH_4\\ |\\ HO-C-COONH_4\\ |\\ CH_2-COONH_4\end{array} + 3CaCl_2 = \left[\begin{array}{l}CH_2-COO\\ |\\ HO-C-COO\\ |\\ CH_2-COO\end{array}\right]_2 Ca_3 + 6\,NH_4Cl$$

Observăm că din reacţie rezultă NH_4Cl. Se ştie că precipitatul de citrat de calciu se dizolvă în clorură de amoniu. In practică, această dizolvare se produce numai dacă sărurile de amoniu sînt în concentraţii mari. In concentraţia în care clorura de amoniu rezultă din reacţia de mai sus, aceasta nu influenţează precipitarea citratului de calciu la cald. De aceea, această reacţie se poate întrebuinţa foarte bine la identificarea ionului citrat.

In concluzie:

1. Identificarea ionului citrat cu apă de var dă rezultate bune numai dacă se întrebuinţează 40—50 cm³ apă de var pentru 1 cm³ soluţie acid citric (1:10). Reacţia prezintă importanţă mai ales cînd se urmăreşte diferenţierea acidului citric de acidul tartric sau oxalic.

2. Metoda indicată de Farmacopeea sovietică este verificată şi se poate întrebuinţa în toate cazurile în care sărurile de amoniu lipsesc sau sînt în concentraţie mică.

3. Modificările aduse reacţiei de identificare a ionului citrat, pe care le prezentăm în această notă de laborator, ne-au dat rezultate bune în toate cazurile în care le-am aplicat. De aceea le supunem spre verificare analiştilor din laboratoarele de controlul medicamentelor.

Dacă tehnica astfel modificată va fi găsită corespunzătoare, ea va putea fi înscrisă în noua ediţie a Farmacopeei R.P.R.

BIBLIOGRAFIE

*** — Farmacopeea romînă, ediţia a VI-a.
*** — Farmacopeea sovietică, ediţia a VIII-a.

HAGER — Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 1938.
LEBEAU-COURTOIS — Pharmacie chimique, 1946.
NENIȚESCU G. — Chimie generală, 1949.
*** — Pharmacopée française (Codex) 1937.
SENOV — Chimie farmaceutică, 1950, traducere.

Articol intrat în redacție în august 1954.

★

Определение лимонной кислоты в форме цитрата кальция

В настоящей работе уточняются условия образования цитрата кальция при применении известковой воды и дополняются сведения в связи с этой реакцией.

Реакция, приводимая в советской фармакопее, с применением хлористого кальция после нейтрализации аммиаком. может применяться во всех случаях, когда отсутствуют соли аммония или же когда они находятся в очень малой концентрации.

Автор предлагает некоторые изменения реакции для определения лимоннокислого иона (с применением извести или же карбоната кальция) и предлагает, чтобы эти изменения были бы проверены работниками лабораторий для проверки медикаментов.

★

L'identification de l'acide citrique sous forme de citrate de calcium

L'auteur indique dans cet articl, les conditions de formation du citrate de calcium, en utilisant l'eau de chaux ; il présente, en même temps, quelques faits complémentaires, concernant cette réaction.

Il démontre, par la suite, que la réaction indiquée par la Pharmocopée soviètique — en utilisant le chlorure de sodium, après neutralisation avec de l'ammoniaque — peut être utilisée toutes les fois que les sels d'ammonium font défaut, ou quand ces sels se trouvent en petites concentrations.

L'auteur ajoute certaines modifications à la réaction d'identification de l'ione citrate (en utilisant soit le lait de chaux, soit le carbonate de calcium) et il propose que ces modifications soient verifiées par les chercheurs des laboratoires pour le contrôle des médicaments.

Ref

Cercetări farmacologice și clinice asupra alcaloizilor totali din CHELIDONIUM MAJUS L., un succedaneu al papaverinei

**Prof. R. Brauner, conf. Gh. Herman, farm. A. Gheorghiu,
dr. I. Macedonescu-Michell**

Clinica de semeiologie, Spitalul „Brîncovenesc" și
Laboratorul de botanică farmaceutică, Facultatea de farmacie—București

Problema valorificării plantelor medicinale indigene ca sursă de materii prime pentru obținerea de medicamente prezintă o deosebită importanță.

In prezent mai există încă o serie de plante cu o largă întrebuințare în medicina populară, care nu au fost încă suficient studiate din punct de vedere al acțiunii lor farmacodinamice. Printre acestea se află și planta *Chelidonium majus* L., denumită popular rostopască, plantă care se găsește din abundență la noi în țară.

In cele ce urmează vom expune cercetările întreprinse în legătură cu compoziţia chimică a acestei plante şi cu acţiunea farmacodinamică a alcaloizilor totali conţinuţi.

Date botanice. Chelidonium majus L. este o plantă erbacee din familia *Papaveraceae*, înaltă pînă la 1 m, cu un rizom scurt şi vertical. Tulpina aeriană este ramificată, cu frunze alterne, avînd limbul divizat în 5—7 lobi rotund-dinţaţi. Florile sînt dispuse în umbele terminale. Fiecare floare are 2 sepale caduce, 4 petale galbene-aurii, numeroase stamine şi un ovar bicarpelat, unilocular şi pluriovulat. Fructul este o capsulă lungă dehiscentă prin 2 valve. Planta conţine un latex galben-portocaliu. Este foarte comună în regiunea de şes pînă la o altitudine de 1 500 m, prin locuri umbroase, pe lîngă garduri, case, ziduri şi mai ales prin păduri.

Compoziţia chimică. In literatura de specialitate se găsesc indicaţii asupra compoziţiei chimice a plantei *Chelidonium majus* L. care conţine: acid chelidonic, acid succinic, acid formic, precum şi o serie de alcaloizi.

Alcaloizii se împart, după nucleul lor de bază, în două grupe:

a) *Grupa naftofenantridinei:* chelidonina, hemochelidonina, oxichelidonina, metoxichelidonina, cheleritrina, sanguinarina, chelidoxantina.

b) Grupa protopinei: protopina, α-alocriptopina (β-homochelidonină), β-alocriptopina (γ-homochelidonină).

De asemenea mai conţine sparteină.

In latex s-au găsit şi substanţe proteolitice, enzime, oxidaze şi peroxidaze.

Cercetări personale asupra compoziţiei chimice. In cercetările efectuate, ne-am propus:

a) să izolăm totalitatea alcaloizilor sub o formă cît mai pură şi convenabilă;

b) să separăm alcaloizii.

a) *Extragerea alcaloizilor totali.* Pentru cercetările întreprinse s-a folosit ca material planta recoltată din pădurea Săbăreni.

Părţile subterane au fost recoltate după prescripţiile generale de recoltare a plantelor medicinale, adică primăvara, cît mai devreme, imediat ce planta a putut fi recunoscută pe teren.

Părţile aeriene, tulpina cu frunze, au fost recoltate în luna aprilie şi înainte de înflorire.

Uscarea s-a făcut la etuvă la temperatura de 40⁰.

Pentru extracţie au fost folosite, atît părţile aeriene, cît şi cele subterane ale plantei.

Materialul pregătit a servit în primul rînd la stabilirea unei metode de extracţie, cît mai convenabilă, a alcaloizilor totali şi după aceea la separarea alcaloizilor pentru cercetările farmacodinamice.

Dintre metodele experimentate am aplicat pe aceea utilizată de Lörgren, întrucît a fost găsită ca cea mai indicată.

Metoda este rapidă şi constă în eliminarea prealabilă a balastului (grăsimi, rezine, clorofilă) şi apoi extragerea, cu ajutorul eterului etilic, a alcaloizilor sub formă de citraţi, care se pot purifica uşor.

Tehnica este următoarea: rădăcina pulverizată se tratează cu eter etilic saturat cu acid oxalic; se îndepărtează soluţia extractivă eterică ce conţine balastul, iar peste rădăcină se adaugă eter etilic pur şi apoi se trece un curent de amoniac gaz. Se lasă cîteva ore în repaus, după care se continuă extragerea într-un extractor, timp de trei zile. Soluţia eterică se filtrează şi se distilă. Reziduul rămas se dizolvă într-un amestec de cloroform şi eter etilic şi apoi se toarnă cu încetul peste o soluţie eterică saturată cu acid citric. Se obţine un precipitat abundent portocaliu, care se dizolvă în apă. Prin soluţia apoasă se trece un curent de amoniac gaz, care produce o precipitare abundentă. Precipitatul obţinut se esorează la trompă şi se usucă în etuvă.

Aplicînd această metodă, am extras alcaloizii totali din părţile subterane, sub formă de bază, cu un randament de 0,801%, iar din părţile aeriene, cu un randament de 0,45%.

In acelaşi timp am determinat şi conţinutul în alcaloizi totali prin metoda de dozare Schenk şi Graf, găsind că în rădăcină alcaloizii sînt în proporţie de 0,903%.

În acest fel am putut observa că rezultatele obţinute prin aplicarea metodei de extracţie sînt destul de apropiate de cele determinate prin dozare.

Alcaloizii totali sub formă de baze extraşi de noi se prezintă ca o pulbere fină, albicioasă, foarte amară, fără miros, uşor aderentă, insolubilă în apă, greu solubilă în alcool la rece, mai solubilă la cald, uşor solubilă în cloroform şi eter etilic. De asemenea, sînt solubili în acizii minerali diluaţi cu o coloraţie portocalie.

Aceşti alcaloizi totali au fost experimentaţi în clinică.

b) *Separarea şi purificarea alcaloizilor.* Din alcaloizii totali a fost separată în primul rînd *chelidonina,* care, în comparaţie cu ceilalţi alcaloizi, se găseşte în cantitatea cea mai mare.

Izolarea chelidoninei s-a făcut bazîndu-ne pe proprietatea ei de a fi solubilă într-un amestec de alcool şi acetat de etil la cald, din care, prin răcire, cristalizează. Astfel am obţinut de o parte chelidonina, iar în soluţie ceilalţi alcaloizi.

De asemenea, am mai separat chelidonina sub formă de clorhidrat, ştiind că sub această formă ea este greu solubilă într-un amestesc de acid acetic şi acid clorhidric. Apoi, chelidonina a fost purificată prin repetate cristalizări, atît sub formă de bază, cît şi sub formă de clorhidrat. Am obţinut astfel chelidonina bază, cu un randament de 0,13% pentru părţile subterane şi 0,066% pentru părţile aeriene.

Chelidonina bază rezultată se prezintă sub formă de plăci monoclinice, incolore, inodore, cu gust amar, este insolubilă în apă, greu solubilă în eter etilic şi alcool etilic, uşor solubilă în cloroform şi alcool etilic fierbinte, are punctul de topire 135°, asemănător cu cel din literatură (135—136°).

Reacţiile de identificare. Chelidonina obţinută a fost identificată cu reacţiile indicate de literatură.

Din soluţiile mume provenite de la obţinerea chelidoninei clorhidrice s-a separat, prin cristalizări fracţionate, o parte din restul alcaloizilor din plantă, şi anume :

Clorhidratul de cheleritrină, cu un randament de 0,006%, sub formă de cristale aciculare, galbene, uşor solubile în apă, cu punct de fuziune 210°.

Clorhidratul de sanguinarină, cu un randament de 0,01%, sub formă de cristale fine, aciculare, mătăsoase, cu o culoare roşie-cărămizie, p. f.

134°, ușor solubile în apă, pe care o colorează în portocaliu. Soluția apoasă tratată cu amoniac dă un precipitat albicios, ușor solubil în alcool, eter etilic, cloroform și acetonă.

Din soluțiile mume acide, prin alcalinizare, s-a obținut:

Metoxichelidonina sub formă de bază, cu un randament de 0,01%. Se prezintă sub formă de cristale mici, prismatice, cu punct de fuziune 221°, asemănător cu cel dat de literatură (221—222°). Cristalele sînt insolubile în apă, greu solubile în eter etilic, ușor solubile în cloroform și alcool etilic.

Protopina, cu un randament de 0,013%, sub formă de prisme aciculare, cu p. f. 206°, asemănător cu cel dat de literatură (206—208°). Cristalele sînt solubile în eter etilic, cloroform și alcool, greu solubile în acetat de etil la rece, mai solubile la cald, din care cristalizează prin răcire.

De asemenea, a fost separat un alcaloid încă nedenumit în literatură și care a fost obținut cu un randament de 0,01%. Se prezintă sub formă de cristale mici, prismatice, incolore, ușor solubile în eter etilic și cloroform, greu solubile în alcool la rece, ușor solubile în alcool la cald, insolubile în apă. Punctul său de fuziune este la 200°. Nu dă nici o reacție de colorație cu reactivii celorlalți alcaloizi din *Chelidonium majus* L.

Cercetări clinice

In medicina populară, planta *Chelidonium majus* L. se întrebuințează pe o scară destul de largă, în special în afecțiunile ficatului. Se mai întrebuințează ca antispasmodic, ca sedativ al sistemului nervos și, cîteodată, ca diuretic. Sucul lactescent galben, care se obține prin ruperea plantei proaspete, se întrebuințează la distrugerea negilor.

Amintim încercările medicului rus Denissenko, care, în 1896, a întrebuințat un extract injectabil din *Chelidonium* în tratamentul epitelioamelor.

In 1892, Mayer relevă proprietățile chelidoninei ca fiind similare cu ale morfinei. P. J. Hanzlik menționează că ea se apropie de papaverină prin structura sa chimică și prin acțiunea sa fiziologică.

In literatura sovietică se găsesc indicații asupra pulberii acestei plante, care se întrebuințează în tratamentul tuberculozei cutanate.

Cercetările mai recente farmacodinamice arată asemănarea care există între acțiunea farmacodinamică a papaverinei și a chelidoninei, precizînd totodată că aceasta este de două ori mai puțin toxică decît papaverina.

In cercetările experimentale făcute în colaborare cu dr. Gh. Cărbunescu se vorbește despre acțiunea pe care o au alcaloizii totali din *Chelidonium majus* L. asupra fibrei musculare netede. Pe intestinul izolat de iepure, alcaloizii totali prezintă o acțiune inhibitoare asupra tonusului și asupra motilității intestinului. De asemenea, alcaloizii totali din *Chelidonium* au o acțiune locală vasodilatatoare înregistrată pe segmentul periferic al arterei femorale.

Cercetările noastre clinice au fost făcute pînă în prezent pe aproximativ 50 de cazuri.

Am utilizat un amestec total de alcaloizi din *Chelidonium majus,*

TABEL

Nr. crt.	Caz	Diagnostic	Picături	Pilule	Injecţii	Durata tratamentului	Efectul
1	B.E.	Colică hepatică	—	—	2 cg	1 zi	Durerea cedează
2	L.M.	Colică renală	—	—	2 cg	1 zi	Durerea cedează
3	G.M.	Colică renală	—	—	2 cg	2 zile	Ameliorare
4	B.E.	Colecistită cronică, periviscerită	—	3 cg	—	4 zile	Cedează durerile, balonările, vărsăturile
5	B.P.	Colecistită cronică, diskinezie veziculară, periviscerită	—	3 cg	2 cg	10 zile	Durerile cedează mult, ameliorare
6	L.E.	Periviscerită, colită spastică	—	2 cg 2 zile	2 cg 4 inj.	6 zile	Durerile cedează
7	D.C.	Diskinezie veziculară, gastrită cronică	—	—	2 cg	3 zile	Durerile cedează
8	C.L.	Dispepsie de putrefacţie	—	3 cg	—	8 zile	Durerile cedează; ameliorarea fenomenelor intestinale
9	C.F.	Colecistită, puseu subacut	—	3 cg	—	2 zile	Diminuare mare a durerilor
10	O.D.	Gastro-duodenită	—	—	2 cg	2 zile	Durerile cedează
11	B.A.	Angiocolecistită acută	soluţie 1%, 3 x X pic.	3 cg	—	5 zile	Diminuarea durerilor după ½ oră, efectul durează 1-2 ore
12	T.R.	Angiocolecistită acută	soluţie 2%, 2 x X pic. 5 zile	3 cg 3 zile	—	8 zile	Slabă cedare a durerilor, durată scurtă
13	S.Z.	Colecistită	soluţie 2%, 2 x X pic.	—	—	7 zile	Calmează o oră
14	M.A.	Enterocolită acută	soluţie 2%, 3 x X pic.	—	—	4 zile	Diminuarea durerilor
15	D.M.	Colecistită subacută, periviscerită	soluţie 2%, 2 x X pic.	3 cg	—	3 zile	Diminuarea temporară a durerilor
16	C.C.	Angiocolecistită	soluţie 2%, 2 x X pic.	—	—	2 zile	Calmarea durerilor
17	R.G.	Colită ulceroasă	—	3 cg	—	3 zile	Fără efect
18	D.P.	Colecistită cronică	—	3 cg	—	5 zile	Durerile cedează

(continuare)

Nr. crt.	Caz	Diagnostic	Picături	Pilule	Injecţii	Durata tratamentului	Efectul
19	S.J.	Angiocolecistită	—	3 cg	—	4 zile	Durerile cedează complet
20	P.F.	Periviscerită, peritiflită	—	3 cg	—	3 zile	Uşoară diminuare a durerilor
21	K.J.	Dureri hipogastrice menstruale	—	—	2 cg	1 zi	Uşoară ameliorare
22	I.I.	Gastrită cronică	soluţie 2%, 3 x X pic.	3 cg	—	20 zile	Diminuare netă a durerilor în timpul tratamentului
23	P.M.	Colecistită subacută	—	3 cg	—	5 zile	Durerile cedează după ½-1 oră, efectul durînd 4-5 ore
24	I.S.	Stenoză pilorică	—	3 cg	—	6 zile	Cedează vărsăturile şi durerile
25	P.C.	Gastro-duodenită	—	3 cg	—	3 zile	Prima zi diminuarea durerilor, apoi fără efect
26	T.V.	Gastroenterocolită acută	—	3 cg	—	3 zile	Durerile nu au diminuat decît foarte puţin şi temporar
27	B.A.	Colită spastică, constipaţie	—	3 cg	—	2 zile	Diminuarea durerilor
28	B.M.	Colecistită subacută, crize veziculare	—	3 cg	—	2 zile	Diminuarea durerilor după 1-2 ore, efectul durînd 3 ore
29	F.S.	Spasmofilie şi diskinezie veziculară	—	3 cg	—	1 zi	Durerile cedează
30	C.E.	Ulcer duodenal, crize dureroase	—	3 cg	—	2 zile	Durerile cedează
31	T.E.	Colecistită cronică, puseu subacut	—	3 cg	—	1 zi	Durerile cedează
32	T.V.	Colită spastică	—	3 cg	—	1 zi	Uşoară diminuare a durerilor
33	C.F.	Colecistită subacută	—	3 cg	—	1 zi	Durerile cedează
34	G.M.	Ciroză atrofică, colici abdominale	—	3 cg	—	1 zi	Fără efect
35	S.E.	Colecistită, colită	—	3 cg	—	1 zi	Durerile cedează
36	N.E.	Colecistită, colită dureroasă	—	3 cg	—	1 zi	Durerile cedează
37	B.D.	Hipertensiune arterială cu decompensare	soluţie 2%, 3 x X pic.	—	—	6 zile	Nici o modificare tensională sau subiectivă
38	I.G.	Hipertensiune arterială stadiu neurogen	soluţie 1%, 3 x XX pic.	—	—	12 zile	Nici o modificare tensională sau subiectivă
39	V.I.	Arterită membrul inferior drept	—	3 cg	—	3 zile	Durerile nu scad
40	S.F.	Colică hepatică	—	3 cg	—	1 zi	Durerile cedează

preparat după tehnica dată mai sus. Preparatul a fost administrat sub formă de pilule, picături și injecții. Pilulele conțineau 0,02 g alcaloizi sub formă de baze, folosindu-se ca excipiente glicerina cu tragacanta și pulbere de licviriție. Soluțiile injectabile și cele administrate sub formă de picături conțineau alcaloizii sub formă de sulfați în soluție apoasă de 1 și 2%.

Tratamentul cu alcaloizii totali din *Chelidonium* a fost aplicat în diferite colecistopatii, colici hepatice și renale, în periviscerite, gastroduodenite și într-un număr foarte redus de cazuri de hipertensiune arterială.

Per os, pilulele au fost administrate în general în cantitate de 2—6 cg pe zi, sau doza corespunzătoare de picături din soluția apoasă. In injecții s-a administrat cîte 2 cg din soluția apoasă pe cale subcutanată. Injecțiile au fost puțin dureroase și în majoritatea cazurilor au dat o reacție locală, caracterizată prin hiperemie și indurația țesuturilor, care persista uneori cîteva zile. La unele din cazuri am studiat numai efectul terapeutic momentan, adică acțiunea asupra durerii, iar altele au fost urmărite un timp mai îndelungat, preparatul fiind administrat zilnic.

In tabelul din pag. 30, 31 sînt redate rezultatele globale ale cercetărilor întreprinse.

In continuare vom prezenta cîteva din foile de observație rezumative ale cazurilor tratate:

Cazul 1. B. E., muncitoare, internată de la 30.VI.1953 la 10.VII.1953.

Diagnostic: colecistită, probabil litiazică.

Prima criză veziculară acum 8 ani, după care a rămas cu dureri în hipocondrul drept, care se accentuau după eforturi și abuzuri alimentare. După 3 săptămîni, fenomenele colecistice s-au accentuat și bolnava este internată în Clinica de semeiologie, cu o colică hepatică intensă care durează de cîteva ore.

Se administrează pe cale subcutanată 1 cm^3 soluție 1% de alcaloizi totali de *Chelidonium*. După 30 de minute, durerea cedează mult și apoi dispare complet. La locul injecției se constată a doua zi o reacție hiperemică, cu o ușoară indurație a țesuturilor, care persistă 2—3 zile. Injecția a fost dureroasă.

Timp de 10 zile, colica nu s-a mai repetat și bolnava a părăsit serviciul fără dureri.

Cazul 2. L. M., 29 de ani, salariată, internată de la 2.VII la 10.VII.1953.

Diagnostic: colică renală dreaptă (litiază renală).

In dimineața de 2.VII.1953, bolnava prezintă o colică renală dreaptă foarte intensă și este adusă la spital în plină criză dureroasă. La gardă i se administrează intramuscular 0,04 g papaverină, dar durerile n-au cedat. Se injectează mai tîrziu soluție de alcaloizi totali de *Chelidonium* 2%, 1 cm^3 subcutanat, după care colica cedează complet în cîteva ore. Ameliorarea durerii s-a produs după 20 de minute. In urină s-au găsit în aceeași zi foarte numeroase eritrocite. A doua zi se observă la locul injecției o ușoară tumefacție și hiperemie. Bolnava a fost urmărită în clinică 8 zile; n-a mai prezentat colici și părăsește serviciul fără dureri.

Cazul 4. B. E., 39 de ani, salariată, internată de la 27.VI la 30.VII.1953.

Diagnostic: colecistită cronică; periviscerită.

Apendicectomie în 1940. In 1945 intervenție pentru periviscerită. Bolnava prezintă de mulți ani, în mod intermitent, dureri abdominale și balonări, mai ales postprandiale. De la 25.VI.1953, durerile abdominale mult mai accentuate cu predominanță în hipocondrul drept, vărsături și balonări mai pronunțate. Cu tratamentul administrat în clinică și anume dezinfectante (hexametilentetramină), Bourget, antispastice (beladonă, papaverină, luminal), poțiune calmantă cu novocaină, starea bolnavei nu se ameliorează decît foarte puțin. In zilele de 23, 24, 25 și 26.VII.1953 i se administrează zilnic cîte trei pilule de alcaloizi totali de *Chelidonium* a 1 cg. Efectul pilulelor durează 3—4 ore, durerile cedînd complet. După trei zile de tratament cu alcaloizi totali, în care timp nu s-a mai administrat altă medicaţie calmantă sau antiseptică, starea bolnavei se ameliorează mult, durerile abdominale, balonările postprandiale şi vărsăturile cedează complet.

Cazul 6. L. E., 28 de ani, ţesătoare, internată de la 30.VI la 25.VII.1953.

Diagnostic: periviscerită; colită spastică.

Bolnavă de 6 ani, prezentînd tulburări dispeptice (balonări, pirozis), constipaţie, greţuri şi dureri abdominale. Pentru aceste tulburări i s-a practicat o apendicectomie şi simpatectomie pericoledoco-hepatică, care nu i-a ameliorat starea. Bolnava prezintă la internare aceleaşi tulburări ca mai sus. Radioscopia gastro-intestinală arată un bulb duodenal situat sub ficat, dinţat, fixat, dureros. Cadrul duodenal de calibru larg, cu margini crenelate (periduodenită). Colon spastic, aerocolie. Clinic, dureri abdominale difuze mai accentuate în regiunea epigastrică, întreg abdomenul sensibil la palpare, constipaţie. La tratamentul medicamentos şi la ultrascurte, durerile nu cedează. I se administrează timp de 2 zile cîte trei pilule zilnic a 1 cg alcaloizi totali de *Chelidonium*, durerile cedează complet. Bolnava părăseşte clinica mult ameliorată.

Cazul 7. D. C., 25 de ani, salariat industria chimică, internat de la 3.VII la 22.VII.1953.

Diagnostic: diskinezie veziculară; gastrită cronică.

De 6 zile dureri epigastrice, inapetenţă, constipaţie, astenie. Probele de disproteinemie slab pozitive. Colecistografia arată o atonie veziculară; radioscopia gastro-intestinală, o gastrită cronică.

Se instituie un tratament cu purgative, poţiune beladonată, alcaline şi adsorbante. Durerile abdominale menţinîndu-se, se administrează timp de trei zile, zilnic, cîte o injecţie subcutanată de alcaloizi totali de *Chelidonium*, 2 cg. După prima injecţie, durerile se ameliorează, iar după celelalte ele cedează complet. La locul injecţiei uşoară reacţie dureroasă şi hiperemică.

Cazul 8. C. L., 27 de ani, ţesătoare, internată de la 20.VII. la 6.VIII.1953.

Diagnostic: dispepsie de putrefacţie; bronşită cronică. De cîtva timp dureri abdominale difuze, cu scaune moi, de culoare închisă, putride. Pe lîngă regim, adsorbante şi fermenţi pancreatici, i se administrează, de la 23.VII la 30.VII.1953, zilnic cîte trei pilule a cîte 1 cg de alcaloizi totali de *Chelidonium*. Chiar din prima zi, după jumătate de oră de la administrare, se observă o diminuare a durerilor. Din a treia zi, durerile abdominale dispar complet, persistînd încă puţin în hipocondrul stîng. După 7 zile de tratament, bolnava nu mai prezintă dureri abdominale, iar fenomenele intestinale sînt mult ameliorate.

Cazul 9. C. F., 24 de ani, ţesătoare, internată de la 30.VII la 15.VIII.1953.

Diagnostic: colecistită cronică, puseu subacut.

Se internează cu febră, dureri pronunţate în hipocondrul drept, vărsături. Pentru dureri i se administrează numai alcaloizi totali de *Chelidonium*, 3 pilule a 1 cg pe zi. In zilele de 31.VII şi 1.VIII.1953 durerile diminuează mult. Se continuă apoi tratamentul cu dezinfectante şi colagoge.

Cazul 10. O. D., 30 de ani, strungar, internat de la 10.VII la 24.VII.1953.

Diagnostic: gastro-duodenită.

Bolnavul se internează cu dureri epigastrice, vărsături alimentare care calmează durerile, şi scaune diareice. Radioscopia gastro-intestinală arată lichid de un lat de palmă deasupra nivelului baritat, mucoasa gastrică uşor îngroşată, bulbul de contur difuz, fixat, tolerant, dureros, a doua porţiune duodenală se injectează filiform; dureri pe corpul stomacului şi pe cadrul duodenal. Chimism gastric uşor hiperacid. După tratamentul cu adsorbante şi calmante obişnuite, durerile nu cedează decît puţin. In zilele de 18.VII şi 19.VII. 1953 se injectează subcutanat cîte 2 cg alcaloizi totali de *Chelidonium*. In urma acestei medicaţii, durerile cedează complet.

Din cercetările noastre clinice rezultă că alcaloizii totali de *Chelidonium majus* L., administraţi sub forma de injecţii subcutanate, picături şi pilule, posedă proprietăţi terapeutice bune, în special în colecistopatii. Sub influenţa acestei terapeutici, durerile diminuează mult sau cedează complet. In două cazuri (vezi cazul 1 şi 2) s-a observat, după administrarea subcutanată a 2 cg de alcaloizi totali de *Chelidonium*, cedarea completă a durerilor, într-o colică hepatică şi una nefritică.

Alcaloizii totali de *Chelidonium* acţionează de asemenea asupra durerilor şi în alte afecţiuni, ca periviscerite şi dureri intestinale. In cîteva cazuri am constatat că sub acţiunea acestei terapeutici diminuează, uneori destul de mult, şi durerile gastro-duodenale.

In două cazuri de hipertensiune arterială, tratate unul 6 zile, iar altul 12 zile, nu s-a observat nici o modificare a tensiunii şi nici a stării subiective. Intr-un caz de arterită, alcaloizii totali de *Chelidonium* administraţi sub formă de pilule timp de 3 zile, nu au avut nici un efect asupra durerilor.

Pilulele şi soluţia, administrată sub forma de picături, sînt perfect tolerate de bolnav. Injecţiile au fost uneori dureroase şi în cîteva cazuri au dat o reacţie locală. Se pare că efectul alcaloizilor administraţi pe cale injectabilă este mai prompt şi mai durabil.

Ca rezultate terapeutice, efectele alcaloizilor totali de *Chelidonium* sînt superpozabile efectelor terapeutice ale papaverinei. Un mare avantaj al alcaloizilor totali de *Chelidonium* preparaţi după metoda pe care am întrebuinţat-o este că ei ar reveni la un preţ mult mai mic ca al papaverinei, datorită faptului că planta este mult răspîndită la noi, iar metoda de extragere este simplă şi destul de rapidă.

Din cercetările noastre de pînă acum se pare că alcaloizii totali de *Chelidonium* nu ar acţiona numai asupra durerilor, dar ar poseda şi alte proprietăţi. In afecţiunile ficatului, de pildă, efectele bune obţinute par a fi datorite, nu numai unei acţiuni antalgice, ci şi unei acţiuni coleretice. Cercetările noastre, care sînt în continuare, caută să adîncească şi mai mult studiul farmacodinamic şi indicaţiile alcaloizilor totali de *Chelidonium*.

BIBLIOGRAFIE

ANDERSON THOMAS HENRY — The plant alkaloids, pag. 168—173, London, 1949.

DANIEL K., SCHMALZ D. — Neue Erfolge mit einem Frischpflanzenpräparat vom Chelidonium majus. *Pharm. Zentralhalle* 99—100, 1938.

DENISSENKO — Vrach, Petersburg, 1896.

GAMMERMAN A. F. — Curs de farmacognozie, Edit. de stat pt. lit. ştiinţ. 1952, pag. 44.

GUŞININ I. A., prof. — Fitotoxicologia, pag. 83, Moscova, 1947.

*** — *Journ. Am. Med. Associat.*, 1920, t. 75, pag. 124.

KLEIN G. — Handbuch der Pflanzenanalyse, vol. II, pag. 522, 529, 533, 545, Wien, 1932. Vol. IV, pag 647, Wien, 1933.

KREITMAIR H. — *Chelidonium majus* L. — Die Pharmazie, 1950, t. II, pag. 85—88.

KROEBER L. — Das Neuzeitliche Kräuterbuch, bd. III, pag. 325, Berlin, 1949.

LEBEAU-COUTOIS G. — Traité de pharmacie chimique, t. IV, pag. 3 857-3 860 ; Masson, 1947.

LÖRGEN N. — Alkaloids isolation of from plants — Svensk. farm T. I. pag. 53, Tindskr, 1949.

MADAUS G. — Lehrbuch der Biologischen Heilmittel, Abt. I, Heilpflanzen, ed. II, pag. 919, Leipzig, 1938.

PANŢU Z. — Plantele cunoscute de poporul romîn, ediţia a II-a, pag. 250, Bucureşti, 1929.

PORTURIER G. — Précis de phytothérapie hépato-biliaire, Vigot-Frères, Paris, 1934.

PRODAN JULIU — Flora ilustrată a Romîniei, ediţia a II-a, pag. 206, Cluj, 1939.

ROSIISKI D. M. — Plantele medicinale ale patriei şi utilizarea lor medicinală. Comitetul popular pentru sănătatea poporului U.R.S.S. *Lit. Med.* Moscova, pag. 76, 1944.

SASS F. IU. — Fitoterapia, Akad. Med. Nauk. S.S.S.R., pag. 196, Moscova, 1952.
SCHENK G., GRAF H. — Die Bestimmung der Chelidonium alkaloide, *Archiv der Pharmazie*, bd. 275, pag. 113—125, 166—173, 1937.
SCHMALZ D., DANIEL K. — *Pharmz. Zentrah.*, bd. 78, pag. 796, 1936.
SPÄTH E., KUFFNER — Ber. t. 64, pag. 1127, 1931.
TRIER G. — Die Alkaloide, ediţia a II-a, pag. 629—635, Berlin, 1931.
TSCHIRCH A. — Handbuch der Pharmacognozie, bd. III, abt. 2, pag. 653, Leipzig. 1923.
WATTIEZ-STERNON F. — Eléments de chimie végétale, ediţia a II-a, pag. 153, 169, 792, 796—797, Masson, 1942.
WEHMER C. — Die Pflanzenstoffe, ediţia a II-a, vol. I, pag. 378—379, Jena, 1929.
ZEMLINSKI S. E. — Plantele medicinale ale U.R.S.S., pag. 303, Edit. medicală, Moscova 1951.

Articol intrat în redacţie în iulie 1954.

★

Фармакологическое и клиническое исследование общих алкалоидов Chelidonium majus L. заменителя папаверина

В статье излагаются подробные исследования, проведенные авторами для выделения, очистки и установления фармакодинамического и клинического действия алкалоидов, получаемых из Chelidonium majus L.

Так как это крестение весьма распространено в РНР и методы извлечения алкалоидов из этого растения являются весьма простыми и быстрыми, получен- из Chelidonium majus L. алкалоиды будут стоить значительно меньше чем папаверин.

★

Recherches pharmacologiques et cliniques concernat les alcaloïdes totaux du Chelidonium majus L., un succédané de la papavérine.

L'article expose les recherches minutieuses poursuivies par les auteurs, qui s'étaient proposés d'isoler et de purifier les alcaloïdes du Chelidonium majus L., ainsi que d'en établir l'action pharmacodynamique et clinique.

Cette plante, étant très répandue dans notre pays et la méthode d'extraction proposée par les auteurs étant simple et rapide, les alcaloides obtenus du Chelidonium majus L. reviennent à un prix beaucoup plus avantageux que celui de la papavérine.

Ref

Tincturi din droguri cu saponine

Dr. N. Stanciu, dr. C. Brăileanu, farm. C. Isbășescu

In Farmacopeea romînă ediţia a VI-a sînt prevăzute două produse galenice cu saponine: tinctura de quillaja şi siropul de senega, ambele preparate cu plante de import. Ţinînd seama de valoarea terapeutică a saponinelor, de calitatea lor de buni emulgatori, precum şi de necesitatea de a valorifica plantele indigene, ne-am propus să studiem preparatele farmaceutice cu saponine obţinute din droguri din ţară.

Dintre plantele care conţin saponine s-au studiat *Gypsophila, Primula, Saponaria* şi *Aesculus hyppocastanum.* După datele din literatură, conţinutul în saponine al drogurilor indigene şi al celor de import variază între limite destul de apropiate.

Plantele indigene sînt în general mai bogate în saponine.

In lucrarea de față sînt expuse rezultatele experimentale obținute la prepararea tincturilor din droguri cu saponine.

Pentru a avea date cît mai comparabile, s-a determinat umiditatea produselor vegetale pe o cantitate mică, luînd pentru extracție, în toate cazurile, cantitatea corespunzătoare de 20 g drog pentru 100 g tinctură. Gradul de mărunțire a produsului vegetal la prepararea tincturilor a fost cel corespunzător sitei III.

Cantitatea de solvent luată inițial în plus, pentru a compensa pierderile prin îmbibarea drogului, evaporare și filtrare, stabilită prin tatonări, este dată în tabelul 1 ; ea variază între 10,5 și 30% pentru cantități de 250 g tinctură. Concentrația alcoolului a variat între 25 și 95^0.

Influența concentrației solventului și a procedeului de extracție asupra randamentului în ce privește extracția totală a fost determinată prin reziduul uscat, obținut prin evaporarea tincturii la 100^0 în etuvă pînă la greutate constantă, iar conținutul în saponine, prin determinarea indicelui hemolitic (I. H.).

I. H. a fost determinat prin procedeul clasic, introducînd în eprubete de hemoliză 1 cm^3 suspensie de sînge de berbec defibrinat, spălat cu soluție clorură de sodiu 9,5‰ și diluat în proporție de 3,33% cu soluție tampon la pH 7,4, izotonizată cu clorură de sodiu. La această suspensie s-au adăugat cantități crescînde de la 0,05 pînă la 1 cm^3 tinctură diluată în soluție tampon izotonizată, completînd în toate cazurile la 2 cm^3 cu aceeași soluție. După agitare, un repaus de 15 minute și o a doua agitare, amestecurile au fost lăsate circa 20 de ore la temperatura laboratorului, după care s-a notat diluția în care s-a produs hemoliza totală, calculînd indicele hemolitic după tabelele date în literatură.

Cantitatea de tinctură luată în lucru a fost de 1 g, cu excepția tincturii de *Gypsophila,* unde s-a lucrat cu diluția de 0,10—0,50 g, iar la tinctura de *Sarsaparilla* cu 4 g. In diluția de lucru, prezența alcoolului nu influențează practic indicele hemolitic.

Probele în care tinctura a fost evaporată pe baia de apă la 50^0 și reziduul luat cu soluția tampon izotonizată au dat un I. H. identic sau ușor scăzut față de probele în care s-a lucrat cu tinctura diluată ca atare.

Pentru a nu avea diferențe inerente variațiilor în sînge, seria întreagă de tincturi preparate dintr-un drog a fost supusă determinării în același timp și cu același sînge, față de un martor cu saponină pură ; de asemenea, s-au făcut martori și cu tincturi diferite, determinate anterior, față de fiecare fel de tinctură nouă. Rezultatele obținute sînt date în tabelul 1.

După cum se vede, în toate cazurile, la concentrații mari de alcool, scade, atît reziduul total, cît și indicele hemolitic. In general, concentrația optimă pentru extracție este realizată cu alcool de 60^0.

Tabelul 1

Procedeul de extracție la prepararea tincturii	Alcool (°)	Solvent în plus %	Reziduu (g%)	I.H. raportat la drog
Coajă de *Quillaja* (umiditate 8,85 g%)				
Macerare	40	17,0	4,27	9 600
„	60	16,0	4,06	9 600
„	70	19,0	3,57	9 600
„	90	22,0	1,87	4 800
Percolare	60	15,0	5,29	9 350
Rădăcină de *Sarsaparilla* (umiditate 10,45 g%)				
Macerare	40	22,6	2,24	1 100
„	60	22,5	1,91	2 000
„	70	28,0	1,43	1 350
„	90	29,0	0,80	500
Percolare	60	15,0	2,42	1 700
Rădăcină de *Senega* (umiditate 7,70 g%)				
Macerare	60	17,5	5,66	4 400
Rădăcină de *Gypsophila* (umiditate 12,74 g%)				
Macerare	40	20,0	8,48	8 000
„	60	14,2	8,81	16 650
„	70	12,5	9,40	16 650
„	90	20,0	3,20	8 300
Percolare	60	10,5	9,13	20 000
Rădăcină de *Primula* (umiditate 11,26 g%)				
Macerare	25	25,0	2,08	1 200
„	40	28,0	2,36	4 800
„	60	19,0	2,73	5 500
„	90	33,0	1,03	4 800
Dublă macerare	60	23,0	2,35	12 000
Percolare	60	15,5	3,64	9 350

continuare

Procedeul de extracţie la prepararea tincturii	Alcool (⁰)	Solvent în plus (%)	Reziduu (g%)	I.H. raportat la drog
Rădăcină de *Saponaria* (umiditate 6,44 g%)				
Macerare	40	21,0	7,86	3 450
„	55	15,0	7,43	3 450
„	60	12,0	7,80	6 850
„	70	21,0	6,72	3 950
„	90	23,0	1,85	1 700
Dublă macerare	70	17,0	7,68	4 300
Percolare	70	12,7	8,84	4 800
Sămînţă de *Aesculi hypocastani* (umiditate 2,52 g%)				
Macerare	40	18,5	4,00	4 000
„	50	17,0	3,89	3 350
„	60	18,5	3,82	3 350
„	70	16,5	3,74	2 500
„	90	17,5	2,70	2 000
„	95	18,2	1,63	1 000
Dublă macerare	60	20,5	4,03	5 000
Percolare	60	15,0	5,00	5 000
Macerare drog fără tegument .	60	15,0	4,48	5 000
Macerare numai tegument . .	60	12,0	1,28	0

Extracţia prin percolare, la aceeaşi concentraţie de alcool, dă în general randamente superioare. Cantitatea de reziduu total preconizată de unele farmacopee ca o constantă de control, se vede că nu dă o imagine reală a conţinutului în principii active, observaţie făcută de noi şi la alte tincturi.

Obişnuit, pentru determinarea indicelui hemolitic al plantelor cu saponine se recurge la extracţia apoasă a pulberii de plantă la cald (decocţie).

Comparativ cu I. H. determinat în soluţia apoasă obţinută prin decocţie, la aceleaşi plante se observă variaţii mari datorite unei extracţii incomplete.

Pentru a prepara soluţia extractivă apoasă, au fost extrase 5 g produs vegetal prin fierbere în repetate rînduri, cu cîte 100 cm³ apă. Extracţia s-a repetat pînă cînd soluţia extractivă nu a mai spumificat la agitare. Fiecare soluţie în parte a fost tamponată şi izotonizată cu substanţele solide cîntărite în baloane gradate şi completate la semn. Din aceste soluţii s-au făcut apoi diluţiile respective cu soluţie tampon izotonizată. I. H. total, obţinut din însumarea I. H. rezultat de la fiecare soluţie în parte, este prezentat în tabelul 2, comparativ cu limitele minime şi maxime ale I. H. obţinut la aceleaşi droguri la prepararea tincturilor prin extracţie alcoolică.

Tabelul 2

Produsul vegetal	I. H. la tincturi		I. H. total la decocturi	%	Numărul de extracţii succesive
	minim	maxim			
Coaja de *Quillaja* . . .	4 800	9 600	2 880	30	II
Rădăcină de *Sarsaparilla*	500	2 000	340	17	II
„ „ *Senega*	—	4 400	680	15,4	III
„ „ *Gypsophila*	8 000	20 000	22 240	111,20	VI
„ „ *Primula*	1 200	12 000	4 490	37,41	VI
„ „ *Saponaria*	3 400	6 800	2 650	38,9	III
Sămînţă de *Aesculi* . .	1 000	5 000	2 450	49,0	III

Rezultatele arată că pentru rădăcina de *Gypsophila*, prin extracţie apoasă, chiar după 2—6 operaţii succesive, I. H. reprezintă numai 15,4—49 din cel obţinut prin extracţia alcoolică, motiv pentru care credem că la asemenea determinări sînt necesare în prealabil probe, atît după normele uzuale prin extracţie în apă, cît şi prin extracţie în alcool diluat (asupra extracţiei apoase a drogurilor cu saponine se va reveni într-o lucrare viitoare).

Trebuie relevat faptul că prin determinarea puterii de spumificare nu se obţine nici o proporţionalitate între înălţimea coloanei de spumă şi diluţiile cu care se lucrează, neconcordanţa fiind întîlnită în peste 100 de experimentări făcute cu diluţii de tincturi, decocturi şi soluţii de saponină pură. De aceea credem că fenomenul nu are valoarea unui „indice", ci poate servi numai ca o probă calitativă, pentru a arăta prezenţa unor substanţe care pot spumifica la agitare cu apă.

Ca exemplu de neconcordanţă între înălţimea coloanei de spumă şi diluţie sînt prezentate cîteva valori informative în tabelul 3.

Tabelul 3

Preparatul	Numărul de cm³ sol. dil. în 10 cm³ amestec cu apă									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	mm coloană de spumă după 15 minute									
Tinctură 2% . .	5	10	15	32	35	40	45	51	48	51
„ 1% . .	3	6	11	20	26	33	37	39	46	48
„ 0,50 %	—	2	5	10	13	15	18	20	24	27
„ 0,25 %	—	—	2	4	5	5	6	6	7	6
Decoct 2% . . .	5	8	11	13	15	17	17	18	19	22
„ dil. 1+1 .	5	7	8	9	10	11	12	12	15	15
„ „ 1+3 .	3	5	6	7	8	10	10	11	12	12

Pentru a urmări conservarea tincturilor în timp, s-au determinat reziduul și indicele hemolitic pe tincturi păstrate 10 luni în condiții normale de temperatură (în laborator), în sticle colorate, închise, cu dop de sticlă. Rezultatele sînt date în tabelul 4.

Tabelul 4

Tinctură de:	Procedeul de preparare	Alcool (°)	La preparare		După 10 luni		Inactivare %
			reziduu (%)	I. H.	reziduu (%)	I. H.	
Quillaja	Macerare	60	4,06	9 600	4,08	8 700	13,5
	Percolare	60	5,29	9 350	5,15	8 000	14,4
Sarsaparilla	Macerare	60	1,91	2 000	1,45	1 900	5,0
	Percolare	60	2,42	1 700	2,18	1 500	11,7
Gypsophila	Macerare	60	8,81	16 650	8,62	16 000	4,0
	Percolare	60	9,13	20 000	8,68	17 650	11,7
Primula	Macerare	60	2,73	5 500	2,89	4 850	12,7
	Percolare	60	3,64	9 350	3,35	8 300	11,2
Saponaria	Macerare	60	7,80	6 850	7,09	5 500	5,1
	Percolare	70	8,84	4 800	8,80	3 450	7,3
Aesculi	Macerare	60	3,82	3 350	3,98	3 000	10,4
	Percolare	60	5,00	5 000	4,83	4 800	4,0

Datele din tabel arată că prin păstrare survine în toate cazurile o inactivare parțială, care, exprimată prin I. H., reprezintă o scădere cuprinsă între 4 și 14,4%.

Concluzii

Din cercetările expuse în această lucrare se pot trage următoarele concluzii :

1. La prepararea tincturilor din droguri cu saponine, cele mai bune rezultate se obţin dacă extracţia se face cu alcool de 60⁰. Ca metodă de extracţie se poate folosi, după caz, macerarea sau percolarea.

2. Calitatea tincturilor se stabileşte uşor prin determinarea indicelui hemolitic, respectîndu-se condiţiile impuse de această probă. Indicele de spumificare nu dă indicaţii în ce priveşte conţinutul preparatelor în saponine. Indicele hemolitic pentru acelaşi drog extras cu apă sau cu alcool de diferite concentraţii prezintă, comparativ, variaţii mari.

3. Prin conservare, tincturile din droguri cu saponine se inactivează parţial. Se recomandă prepararea în cantităţi mici şi verificarea sau reînnoirea anuală.

4. Drogurile indigene cu saponine pot înlocui cu succes pe cele de import la prepararea tincturilor sau a altor forme farmaceutice, ele avînd un conţinut în saponină identic sau superior drogurilor de import. Astfel, *Gypsophila*, prin cantitatea saponinelor pe care le conţine, este superioară altor droguri.

Saponinele din *Gypsophila* se pretează, atît la prepararea formelor farmaceutice de uz extern, cît şi pentru uz intern, după cum se va arăta într-o lucrare viitoare.

BIBLIOGRAFIE

BUGRIM N. A., NOSOVITKAIA S. A. — Saponinele din planta *Polemonium coeruleum*. *Aptecinoe delo*, nr. 2, pag. 64 ; tradus la C.D.M.

F. R. VI, Bucureşti, 1948.

F. U.R.S.S. VIII, Moscova.

GAMERMAN A. F. — Manual de farmacognozie. Editura de stat, 1952.

KOFLER E. — Extracţia saponinelor din rădăcina de *Primula*. *Arch. der Ph.*, 1942, 3, 18.

KOFLER L. — Die Saponine. Viena, 1927.

WATIEZ et STERNON — Eléments de chimie végétale, pag. 175, Paris, 1942.

Articol intrat în redacţie în august 1954.

✶

Тинктуры, приготовляемые на лекарственном растительном сырье, содержащем сапонины

Авторы изучали содержание сапонинов в местном лекарственно растительном сырье по сравнению с импортированным. Эти исследования показали, что при приготовлении тинктур из лекарственного растительного сырья, содержащего сапонины, самые лучшие, результаты получаются извлечением 60⁰ спиртом. Качество приготовленных тинктур устанавливалось при помощи определения гемолитического показателя.

Местное лекарственное растительное сырье. содержащие сапонины, может с успехом заменять импортное при приготовлении фармацевтических рецептов. Са-

понины, получаемые из гипсофилия, могут быть использованы для приготовления наружных лекарств, а также и для лекарств, назначаемых внутрь.

★

Teintures de drogues contenant des saponines

Dans cet article, les auteurs ont étudié le contenu en saponines des drogues indigènes, comparativement à celles d'importation.

Les recherches ont montré que la préparation des teintures de drogues, conenan des saponines, a donné les meilleurs résultats par l'extraction avec de l'alcool à 60⁰. La qualité des teintures préparées a été établie par la détermination de l'index hémolitique.

Les drogues indigènes, contenant des saponines, peuvent remplacer ler drogues d'importation, pour la préparation des formes pharmaceutiques. Les saponines de la gypsofila se prêtent aussi bien à la préparation des formes pharmacetiques d'usage interne, qu'à celles l'usage externe.

TEHNICA. INOVAŢII

Despre cîteva incompatibilităţi farmaceutice

Conf. P. Ionescu-Stoian, farm. E. Roşu, farm. A. Saidac - Cluj

Laboratorul de farmacie galenică,
Facultatea de farmacie, Cluj

In practica farmaceutică se întîlnesc cazuri frecvente de asocierea unor substanţe medicamentoase între care intervin reacţii fizico-chimice. Reacţiile fizico-chimice care survin între două sau mai multe substanţe asociate într-o formă medicamentoasă şi care produc modificări în aspectul preparatului sau în structura substanţelor respective, se numesc incompatibilităţi farmaceutice.

Numărul incompatibilităţilor în prescripţiile medicale s-a înmulţit în ultimii ani datorită, credem, următoarelor două cauze principale:

— o creştere faţă de trecut în formularea prescripţiilor magistrale;

— concepţia nouă în medicină avînd la bază învăţăturile marelui farmacolog rus I. P. Pavlov, care a revoluţionat metoda diagnostică şi terapeutică; astfel, în locul medicaţiei vizînd efecte limitate pe anumite organe sau sisteme, se instaurează o nouă terapeutică adresîndu-se organismului întreg, care este, la rîndul său, sub controlul şi dirijarea permanentă a sistemului nervos central. Noua orientare în medicină a dus inevitabil la modificarea profilului prescripţiilor medicale, în practica farmaceutică întîlnindu-se tot mai frecvent reţete pe bază de bromuri, luminal sodic, piramidon, nitrit de sodiu etc., alături de clorhidrat de papaverină, cloral hidrat etc.

Asemenea asocieri produc, în cele mai multe cazuri, incompatibilităţi care pot influenţa calitatea medicamentului şi pe care farmacistul practician are datoria să le sezisese medicului, căutînd în acelaşi timp să găsească calea justă pentru rezolvarea lor.

In vederea unui cît mai viu schimb de experienţă prin paginile revistei „Farmacia", am cules din mai multe unităţi farmaceutice exemplele de mai jos, cuprinzînd o serie de prescripţii cu incompatibilităţi. La fiecare formulă s-a căutat să se interpreteze procesele care au loc, dînd soluţiile considerate mai juste pentru executarea corectă a preparatului.

I.

Rp.		
Natrii bromati		
Kalii bromati		
Ammoni bromati	$\overline{aa}$	5,0
Papaverini hydrochlorici		0,30

Natrii phenylaethylbarbit.	0,75
Sirupi simplicis	30,0
Aquae destillatae	270,0

Această formulă, deşi a fost comentată în culegerea de fişe tehnice tipărite de Direcţia generală farmaceutică, noi o menţionăm, deoarece nu împărtăşim soluţia dată de aceste fişe.

La executarea formulei de mai sus rezultă în compoziţia preparatului un precipitat alb voluminos, greu de omogenizat prin agitare, deoarece aderă de pereţii flaconului.

Precipitatul format este constituit din papaverina şi luminalul formate în urma reacţiei care are loc între clorhidratul de papaverină şi luminalul sodic.

Clorhidratul de papaverină fiind o sare rezultată din combinarea unei baze slabe cu un acid tare, hidrolizează acid. Dacă ridicăm pH-ul, se pune în libertate papaverina, care este insolubilă şi precipită. Luminalul sodic, fiind o sare rezultată dintr-o bază puternică şi un acid slab, disociază alcalin în soluţie apoasă. Dacă coborîm pH-ul, se pune în libertate luminalul, care, avînd o solubilitate foarte mică, precipită parţial din soluţie.

In consecinţă, prin amestecarea unei soluţii de clorhidrat de papaverină cu o soluţie de luminal sodic are loc o neutralizare a acidului şi bazei din săruri şi rezultă un pH nefavorabil ambelor substanţe, care precipită.

Prin acidulare cu acid citric, aşa cum se propune în fişele tehnice, se evită numai precipitarea clorhidratului de papaverină, dar nu şi a luminalului sodic. Din cauza mediului acid, luminalul precipită sub formă de cristale fine, aderente de pereţii sticlei, care nici la cea mai puternică agitare nu se desprind. Această depunere a luminalului în mediu acid nu se produce imediat, ci treptat, şi după 24 de ore se observă prezenţa cristalelor prinse de pereţii sticlei. Prin această metodă, adică prin acidulare, dispărînd precipitatul voluminos, se îmbunătăţeşte într-adevăr, aspectul preparatului, dar nu şi calitatea lui, deoarece soluţia va fi lipsită de o parte din luminal (în cazul de faţă circa 60%).

In urma cercetărilor noastre, am ajuns la concluzia că precipitarea de mai sus poate fi evitată, dacă se înlocuieşte luminalul sodic cu luminal, iar o parte din apă (25%) cu un amestec de alcool şi glicerină. Această soluţie nu este însă cea mai justă, deoarece, pe de o parte, alcoolul nu este indiferent pentru organism, iar pe de alta, scumpeşte medicamentul.

Pentru uniformizarea metodelor de preparare a soluţiilor medicamentoase în compoziţia cărora intră clorhidratul de papaverină, propunem ca luminalul sodic să fie înlocuit cu luminal (cu 10% mai puţin), în suspensie cu ajutorul gumei arabice, iar clorhidratul de papaverină să fie dizolvat separat într-o cantitate de apă şi adăugat ulterior.

Dacă folosim luminal în loc de luminal sodic, precipitarea papaverinei este evitată, iar luminalul se găseşte într-o suspensie fină, uşor de omogenizat prin agitare.

II. In unele prescripţii medicale, nitritul de sodiu este asociat cu săruri care hidrolizează acid sau cu preparate galenice acide.

Rp.

Natrii nitrosi	0,20
Ammoni chlorati	3,0
Kalii jodati	5,0
Aquae destillatae	200,0

In acest caz se obţine o soluţie limpede, incoloră, care după aproximativ 12 ore se colorează în galben.

Nitritul de sodiu în mediul slab acid rezultat din hidroliza clorurii de amoniu se descompune şi pune în libertate acid azotos, care, la rîndul său, oxidează iodura de potasiu, punînd în libertate iodul care colorează soluţia în galben.

Pentru evitarea acestei reacţii se aduce soluţia la un pH slab alcalin cu o cantitate de bicarbonat de sodiu (0,40—0,60 g). Se dizolvă clorura de amoniu, se alcalinizează şi la urmă se dizolvă iodura de potasiu.

III.

Rp.

Natrii nitrosi	0,20
Natrii bromati	6,0
Papaverini hydrochlorici	0,40
Tonici C.I.F.	
Aquae destillatae	aa 100,0

In această formulă, la un scurt interval de la efectuare, se observă un precipitat gălbui. Datorită acidităţii preparatului, se pune în libertate acidul azotos, care oxidează parte din hipofosfiţi la fosfaţi, formîndu-se apoi un fosfat de fier, care se depune.

Această incompatibilitate nu poate fi rezolvată, ca în cazul precedent, prin adăugare de bicarbonat de sodiu. Prin neutralizarea preparatului s-ar evita oxidarea hipofosfiţilor, dar se creează un alt inconvenient, şi anume precipită alcaloizii, papaverina şi stricnina.

Pentru efectuarea corectă a acestei prescripţii, recomandăm să se elibereze medicamentul în două flacoane. Se dizolvă clorhidratul de papaverină în apa prescrisă şi se amestecă cu tonicul C. I. F., iar în alt flacon se dizolvă bromura de sodiu, nitritul de sodiu în 200 cm^3 apă. Se va atrage atenţia bolnavului să ia din ambele preparate la un interval de 1—2 ore.

IV. Un exemplu asemănător ni-l prezintă prescripţia :

Rp.

Natrii phenylaethylbarbiturici	0,50
Natrii nitrosi	5,0
Papaverini hydrochlorici	0,40
Kalii bromati	5,0
Diuretini	3,0
Aquae destillatae	250,0

care a fost executată într-o farmacie în felul următor : s-au dizolvat componentele separat în cantităţile necesare de apă, apoi s-au amestecat ; a rezultat imediat un precipitat. Farmacistul, considerînd că prin acidulare va remedia această incompatibilitate, pe care o pusese pe seama clorhidratului de papaverină şi a luminalului sodic, a obţinut, în urma acestor procedee, un precipitat şi mai abundent, preparatul colorîndu-se în gălbui. Din cauza acidulării, a rezultat acidul azotos, care a deplasat bromul din bromura de potasiu, iar bromul bromurat format a produs precipitarea alcaloizilor şi colorarea precipitatului în gălbui.

Iată cum, datorită unei interpretări greşite, incompatibilitatea iniţială a fost agravată.

Realizarea acestui preparat în bune condiţii nu se poate face decît eliberînd clorhidratul de papaverină separat, iar în alt flacon restul componentelor.

V. In alte cazuri, în compoziţia preparatelor intervin doar simple reacţii fizice, care produc modificări ale aspectului.

Rp.

Natrii bromati	
Kalii bromati	$\overline{aa}$ 10,0
Papaverini hydrochlorici	0,40
Sirupi simplicis	20,0
Aquae destillatae	100,0

Prin dizolvarea separat în apă a clorhidratului de papaverină şi a bromurilor şi amestecarea acestor două soluţii, se formează un precipitat, la început alb voluminos, care după 1—2 ore s-a colorat în gălbui.

Precipitatul format iniţial se datoreşte deplasării de către bromuri a clorhidratului de papaverină din soluţie. Prin diluarea preparatului cu încă 120 cm^3 apă, precipitatul se redizolvă. Se va recomanda bolnavului să folosească din acest medicament o cantitate dublă faţă de cea prescrisă de medic.

Cercetînd cauzele coloraţiei galbene a preparatului, am constatat că ea se datoreşte impurificării bromurii de potasiu cu bromat. In mediul slab acid creat de clorhidratul de papaverină se pune în libertate bromul, apoi se formează bromul bromurat, care colorează soluţia şi precipită papaverina. In cazul de faţă, incompatibilitatea nu mai poate fi remediată ca mai înainte prin diluare cu apă, ci este necesar să folosim o bromură pură, înlocuind pe cea impurificată.

VI. In cazul altor prescripţii se obţin preparate limpezi în care apar modificări după un timp mai îndelungat.

Rp.

Chlorali hydrati	
Kalii bromati	$\overline{aa}$ 10,0
Natrii phenylaethylbarbiturici	0,10
Sirupi simplicis	30,0
Aquae destillatae	270,0

Rezultă un preparat limpede, la care, după 24 de ore, se observă o uşoară opalescenţă şi cristale fine aderente de pereţii flaconului. Cloral hidratul în soluţie apoasă se descompune cu încetul, creînd un mediu acid care precipită o parte din luminal. Pentru a evita această precipitare, se recomandă tamponarea preparatului cu 2 g bicarbonat de sodiu, care asigură conservarea timp de 3—4 zile. Nu este indicat să se folosească pentru tamponare o substanţă mai puternic alcalină, de exemplu hidroxidul de sodiu, deoarece în acest caz, cloral hidratul s-ar descompune în cloroform şi formiat de sodiu.

VII. Asocierea de acizi cu substanțe care disociază alcalin duce uneori la formarea de precipitate, prin punerea în libertate a unor derivați insolubili.

Rp.

Acidi borici	10,0
Natrii stovarsoli	1,0
Natrii sulfathiasoli	2,0
Aquae destillatae	250,0

S-a dizolvat acidul boric la cald și în soluția fierbinte, s-a dizolvat stovarsolul sodic, apoi s-a adăugat soluția de sulfatiazol sodic corespunzătoare. S-a obținut un preparat limpede, care în curînd a separat un precipitat voluminos la fundul flaconului. In acest caz s-a format boratul de sodiu cu punerea în libertate a stovarsolului și a sulfatiazolului care precipită. Pentru a se evita această precipitare, se înlocuiește acidul boric cu aceeași cantitate de borax. Avînd în vedere că boratul de sodiu are o solubilitate în apă de 1:25, se va înlocui acidul boric cu aceeași cantitate, deși 10 g acid boric ar trebui să fie înlocuite cu 15 g borax.

Intr-unul din numerele viitoare ale revistei „Farmacia" vom publica în continuare exemple de incompatibilități farmaceutice, rugînd totodată pe cititori să vină cu observațiile lor, prin redacția revistei, pentru a lărgi și intensifica schimbul de experiență tehnică între cadrele de pe teren.

Articol intrat în redacție în noiembrie 1954.

★

О некоторых случаях фармацевтической несовместимости

Авторы обсуждают в статье вопрос о фармацевтических несовместимостях, число которых в последнее время значительно увеличилось, повидимому, в результате двух причин:

— увеличения, по сравнению с прежним временем, числа магистральных назначений;

— новых воззрений в медицине, имеющих в своем основянии учение великого русского физиолога И. П. Павлова.

В рамках статьи излагаются 7 формул, содержащих несовместимые вещества, причем излагаются также явления, которые происходят в составе препаратов, а также технические указания для разрешения каждого случая в отдельности.

★

Sur quelques incompatibilités pharmaceutiques

Les auteurs discutent, dans cet article, le problème des incompatibilités pharmaceutiques, qui se sont multipliées ces derniers temps, d'une manière sensible, situation qui relève apparement de deux causes :

— Un accroissement, par rapport au passé, du nombre des prescriptions magistrales.

— La nouvelle conception médicale, ayant pour base les enseignements du grand pharmacologue russe I. P. Pavlov.

Les auteurs présentent dans cet article 7 ordonnances, contenant des substances incompatibles ; ils expliquent les processus qui se sont produits dans la composition de ces préparation, et ils donnent des indications techniques permettant de résoudre les difficultés soulevées par ces préparations.

Cim

Observaţii în legătură cu durata de conservare a medicamentelor *

Farm. O. Costin

Urmărind în decursul cîtorva ani acţiunea unor factori asupra conservării stocurilor de medicamente în depozit, s-au putut preciza, pentru un număr de produse, termenele după care devin inutilizabile.

Deşi asupra conservării medicamentelor există o serie de date oficiale, ele au în general un caracter de orientare şi adeseori nu corespund realităţii practice **.

De aceea, problema datelor cu privire la conservarea medicamentelor nefiind pe deplin rezolvată şi rămînînd deschisă este, ca atare, necesar să se continue strîngerea materialului documentar care să ducă la rezolvarea problemei în întregime.

In cursul anilor 1947—1952 am urmărit problema experimental, făcînd analize fizico-chimice periodice la 98 de medicamente care se conservau în condiţiile de depozitare prevăzute de Farmacopeea sovietică şi asupra cărora au existat date precise despre modul lor de preparare.

In urma observaţiilor făcute, am obţinut datele de mai jos.

Din totalul medicamentelor asupra cărora s-au făcut experimentări, 14 au devenit inutilizabile la următoarele intervale de la prepararea lor:

	Timpul după care au devenit inutilizabile
Apomorfină clorhidrică	11 ani
Acid ascorbic	2 ani şi 8 luni
Aspirină	6 ani
Hiposulfit de sodiu	4 ani
Adonilen	1 an şi 2 luni
Spirt de amoniu anisat	2 ani
Soluţie de hidrogen peroxidat 3%	4 luni
Hiposulfit de sodiu soluţie 30% în fiole	1 an şi 7 luni
Lobelină clorhidrică, soluţie 1% în fiole	11 ani
Urotropină soluţie 40% în fiole	6 ani şi 11 luni
Diuretină tablete	3 ani
Urotropină tablete	7 ani şi 6 luni
Extract de beladona cu salol, tablete	8 ani

Din tabelul de mai sus reiese că unele medicamente (apomorfin hidrocloric, lobelin hidrocloric, aspirin, urotropin soluţie în fiole, urotropin tablete) au depăşit cu mult termenul de conservare prevăzut în tabelele oficiale.

Alte medicamente din cele 98 studiate corespund şi după acest interval cerinţelor farmacopeei, astfel că problema duratei lor de conservare rămîne deschisă, ea trebuind să fie urmărită în continuare.

In ceea ce priveşte unele din aceste medicamente, e necesar să remarcăm următoarele:

---

* După farm. licenţiat *Sandomişasvili, Aptecinoe delo,* 1954, nr. 3.

** *S. H. Babici, N. V. Soloviov,* Conservarea medicamentelor. *Aptecinoe delo,* 1952, nr. 5.

Hexonal, preparat indigen sovietic fabricat în 1939, şi-a păstrat valoarea terapeutică pînă în prezent, în timp ce un preparat englez similar, fabricat în ianuarie 1943, a devenit inutilizabil încă în iunie 1951 (adică după 8 ani şi jumătate).

Au fost analizate periodic 57 de serii de eter pentru narcoză şi au fost găsite necorespunzătoare la diferite intervale, de la 10 luni la 5 ani şi jumătate; hiposulfit de sodiu 30% în fiole cu un adaos de 2% bicarbonat de sodiu a fost găsit corespunzător după 7 ani şi jumătate de la preparare, în timp ce soluţii de aceeaşi concentraţie fără bicarbonat de sodiu au devenit necorespunzătoare în al doilea an.

Un număr de medicamente au fost menţinute sub observaţie, cu toate că termenele de conservare prevăzute în tabelele oficiale de orientare erau depăşite. De exemplu au fost găsite bune: hexenal după 13 ani, codeină după 11 ani, cocaină clorhidrică după 10 ani şi jumătate, novocaină după 11 ani, pepsină după 3 ani şi jumătate, cloramină după 10 ani, atropină sulfurică soluţie 0,10% în fiole, după 9 ani, glucoză soluţie 40% în fiole, după 9 ani, glucoză fiole 25%, cu un adaos de 1% albastru de metilen, după 8 ani, cafeină natriu benzoică soluţie 10% şi 20% în fiole, după 9 şi 10 ani, morfină clorhidrică, soluţie 1% în fiole, după 9—10 ani, acrihină şi antipirină tablete după 12 ani şi veronal tablete după 7 ani.

Observaţii speciale trebuie făcute la sinapisme. In realitate, bolnavii primesc de obicei sinapisme lipsite de acţiune terapeutică. După datele noastre, sinapismele devin inutilizabile după 10—12 luni. Din aceste cauze considerăm că nu este indicată prepararea lor industrială; făina de muştar fiind mai stabilă, sinapismele trebuie preparate extemporaneu din această făină, bolnavii primind astfel un medicament cu acţiune terapeutică reală.

Articol intrat în redacţie în octombrie 1954.

★

Наблюдени в связи с продолжительностью хранения медикаментов.

Путем наблюдений, в течение ряда лет, за действием некоторых факторов на запасы медикаментов, хранимых в складах, для некоторых из этих медикаментов были установлены сроки, после чего медикаменты становятся негодными для их применения.

Эти наблюдения были обобщены в синоптической таблице, данные которые должны принимаематься во внимание при установлений сроков и условий хранения.

★

Observations concernant la durée de conservation des médicaments

En étudiant durant quelques années l'action de certains facteurs sur la conservation des stocks de médicaments dans les dépôts, on a pu établir pour un certain nombre de produits, les termes au delà desquels ces produits deviennent inutilisables.

Ces observations ont été syntiétisées dans un tableau synoptique dont on devra tenir compte, afin de pouvoir établir les conditions et la durée de conservation des médicaments.

Cim

Propuneri pentru un aparat de încapsulare

Farm. I. Rosenstein

Un element deosebit de important, legat de problema medicamentului, îl constituie calitatea lui. Imbunătăţirea calităţii medicamentului preocupă pe toţi tehnicienii care activează în sectorul farmaceutic cu scopul găsirii celor mai valabile rezolvări tehnice menite să asigure obţinerea unui medicament bine executat.

In afară de faptul că medicamentul care se administrează unui bolnav trebuie să fie preparat corect şi exact, el mai trebuie să fie elaborat şi în condiţii perfect igienice, pentru a se elimina astfel posibilitatea unei eventuale infectări a bolnavului.

Ţinînd seamă de acest important aspect, comisia de inovaţii a Direcţiei generale farmaceutice a inclus în tematica pe 1954 „o metodă nouă pentru divizarea igienică a pulberilor".

In prezent, pulberile sau tabletele se introduc în capsule suflînd în fiecare din ele pentru a le deschide.

Practica a arătat, însă, că uneori capsulele se deschid anevoie sau se închid în momentul cînd trebuie turnat conţinutul ; menţinerea deschisă a capsulelor nefiind astfel asigurată, se pot produce pierderi de timp şi de materiale.

Acest sistem nu corespunde nici din punct de vedere igienic, deoarece prin suflare se introduc în capsule microbi şi chiar particule de salivă. Cercetările făcute în această direcţie au descoperit în capsulele în care s-a suflat prezenţa unei flore microbiene numeroase şi variate şi a unei umidităţi care pot duce în anumite cazuri la modificări chimice în compoziţia medicamentului.

Pentru înlăturarea acestor dezavantaje, s-a recomandat desfacerea fiecărei capsule în parte, divizarea medicamentului direct pe ea şi apoi închiderea capsulei. Această metodă corespunde, desigur, din punct de vedere igienic, însă prezintă un inconvenient, deoarece măreşte mult durata operaţiei de încapsulare.

Luînd în studiu problema încapsulării, am imaginat şi construit un aparat care permite efectuarea acestei operaţii în condiţii igienice şi, dată fiind mecanizarea operaţiei, se realizează şi o creştere a productivităţii muncii.

Folosirea acestui aparat nu implică modificări în forma capsulelor de hîrtie, standardizate.

Aparatul se compune dintr-un suport de lemn (1) pe care se montează următoarele părţi principale :

— un perete lateral mobil (2) din lemn, prevăzut cu şanţuri pentru fixarea capsulelor. Peretele este prins fix de suport (1) cu ajutorul a două balamale ;

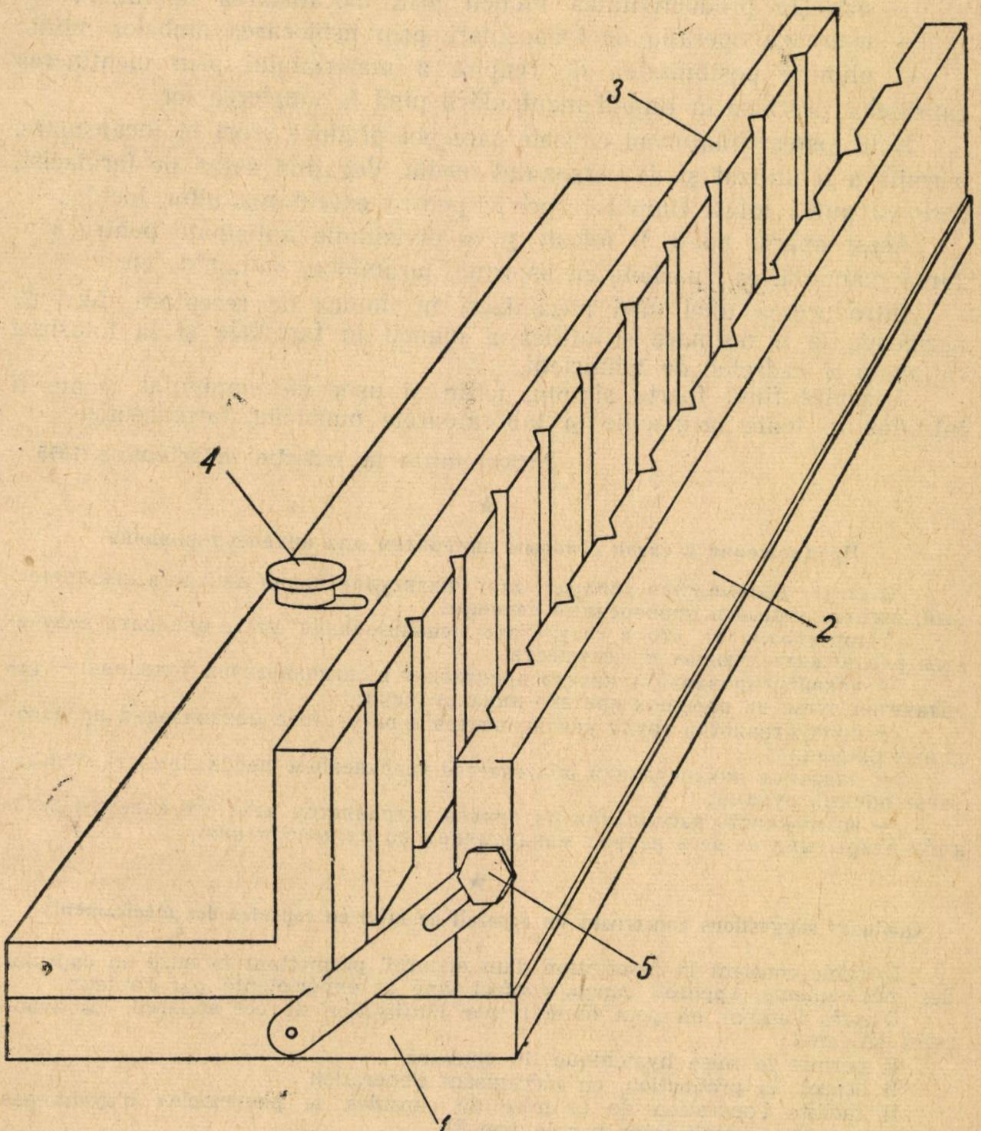
— un perete cornier (3) din lemn, prevăzut de asemenea cu şanţuri pentru fixarea capsulelor şi cu alte două şanţuri la talpă care-i permit alunecarea pe două şine fixate pe suport (1) ;

— un şurub special (4) pentru fixarea pe suport a peretelui cornier (3) ;

— un şurub special (5) pentru fixarea poziţiei peretelui mobil (2).

Incapsularea se face după cum urmează :

a) se reglează distanţa dintre pereţii (2) şi (3) în funcţie de mărimea capsulelor, prin apropierea sau îndepărtarea peretelui (3) de peretele (2) şi se strînge şurubul (4) ;



Aparat de incapsulare

b) capsulele se introduc cîte una în fiecare pereche de şanţuri opuse ale pereţilor (2) şi (3), după ce în prealabil au fost îndoite la un capăt şi desfăcute la celălalt capăt prin frecare între degete ;

c) se deschid capsulele la capătul liber prin înclinarea convenabilă a peretelui (2), se strînge şurubul (5) şi se introduce praful.

Aparatul descris prezintă următoarele avantaje:

— permite încapsularea igienică a conţinutului prin eliminarea suflatului;

— măreşte productivitatea muncii prin mecanizarea operaţiei;

— uşurează operaţia de încapsulare prin neblocarea ambelor mîini;

— elimină posibilitatea de risipire a materialului prin menţinerea capsulelor deschise în timpul manipulării pînă la umplerea lor.

Noul sistem înlăturînd cauzele care pot produce erori la încapsulare, permite a fi utilizat şi de personalul mediu, degajînd astfel pe farmacist, care va putea folosi timpul respectiv pentru executarea altor lucrări.

Acest aparat poate fi folosit şi la diviziunile anticipate pentru vînzarea manuală, ca: pachete cu aspirină, piramidon, sulfamide etc.

Introducerea unei mici mecanizări în munca de receptură duce de asemenea la o normare ştiinţifică a muncii în farmacie şi la folosirea raţională a cadrelor de tehnicieni.

Aparatul fiind foarte simplu, ieftin şi uşor de manipulat, poate fi introdus în toate farmaciile şi laboratoarele punctelor farmaceutice.

Articol intrat în redacţie în februarie 1955.

★

Предложения в связи с новым аппаратом для инкапеулирования

В статье описывается аппарат для инкапсулирования лекарств, изобретенный, изготовленный и проверенный автором.

Автор указывает, что в результате использования этого аппарата получается ряд нижеследующих преимуществ:

— инкапсулирование лекарств происходит в гигиенических условиях — устраняется дутье на порошок при его инкапсуляции;

— продуктивность труда увеличивается в результате механизации производимых операций;

— операция инкапсуляции облегчается устранением необходимости пользоватьс обеими руками;

— возможность рассыпания материала устраняется тем, что капсулы остаютоя открытыми за весь период манипуляции до их наполнения.

★

Quelques suggestions eoncernant un appareil de mise en capsules des médicaments

L'article contient la description d'un appareil permettant la mise en capsules des médicaments, appareil conçu, confectionné et expérimenté par l'auteur.

D'après l'auteur on peut obtenir, par l'utilisation de cet appareil, les avantages suivants:

Il permet la mise hygiénique du contenu.

Il accroît la production, en mécanisant l'opération.

Il facilite l'opération de la mise en capsules, le pharmacien n'ayant pas les deux mains immobilisées par le travail.

Il empêche le gaspillage du matériel, les capsules restant ouvertes pendant la manipulation, jusqu'à leur remplissage.

Cim

Un nou sistem de cartele pentru divizarea prafurilor

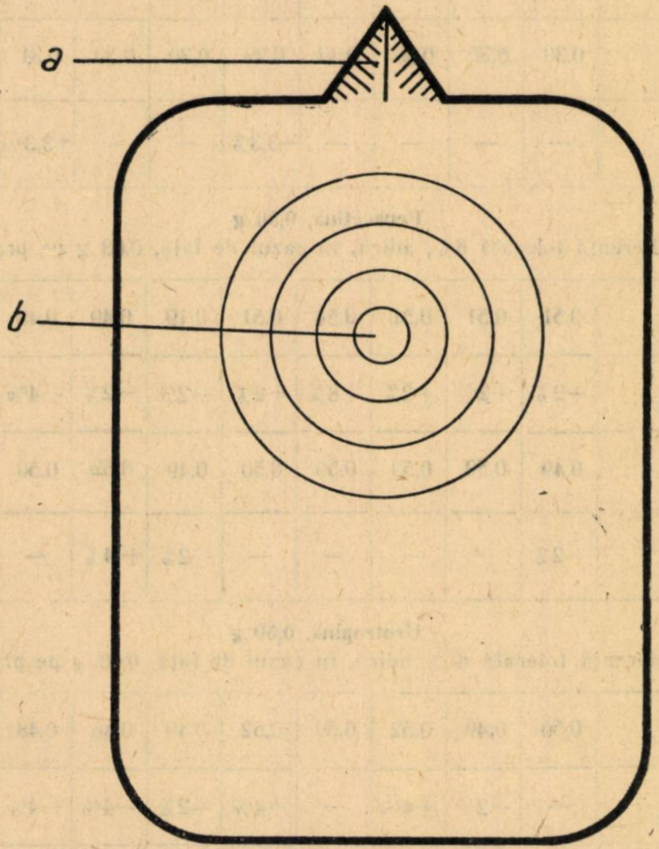
Farm. E. Solomon, farm. G. Weisz — Timişoara

La divizarea prafurilor în farmacie, tehnicianul este pus în faţa a două probleme :

— deschiderea în mod igienic a capsulei de hîrtie, fără a se sufla în ea ;

— realizarea unei divizări corecte, cu diferenţe care să se încadreze în limitele admisibile.

Urmărind rezolvarea acestor probleme, s-a ajuns la concluzia că numai cu ajutorul unei metode simple se poate realiza o diviziune cît mai corectă şi efectuată în condiţii igienice.



a. Vîrful cartelei serveşte pentru deschiderea capsulei.
b. Cercurile concentrice ajută la compararea cantităţilor de prafuri divizate

In acest scop am imaginat un sistem de cartele prevăzute la unul din captele cu un cioc şi avînd desenate pe ele o serie de cercuri concentrice.

Cu ajutorul vîrfului cartelei, capsula se poate deschide fără a sufla în ea ; iar cercurile permit farmacistului să compare ușor cantitățile divizate, retușînd diferențele ce rezultă prin operația de divizare simplă.

Rezultatele obținute sînt notate în tabelul de mai jos :

TABEL

Acid acetilosalicilic 0,30 g

Diferență totală * 8%, adică, în cazul de față, 0,024 g pe praf

Divizare simplă	0,31	0,28	0,30	0,31	0,30	0,30	0,29	0,30	0,32	0,31
Diferențe constatate	+3,3%	−6,6%	—	+3,3%	—	—	−3,3%	—	+6,6%	+3,3%
Divizare nouă	0,30	0,30	0,30	0,30	0,29	0,30	0,30	0,31	0,30	0,31
Diferență constatată	—	—	—	—	−3,3%	—	—	+3,3%	—	+3,3%

Fenacetină, 0,50 g

Diferență tolerată 6%, adică, în cazul de față, 0,03 g pe praf

Divizare simplă	0,51	0,51	0,51	0,54	0,51	0,49	0,49	0,48	0,49	0,50
Diferențe constatate	+2%	+2%	+2%	+8%	+2%	−2%	−2%	−4%	−2%	—
Divizare nouă	0,49	0,50	0,50	0,50	0,50	0,49	0,52	0,50	0,50	0,49
Diferență constatată	−2%	—	—	—	—	−2%	+4%	—	—	−2%

Urotropină, 0,50 g

Diferență tolerată 6 % adică, în cazul de față, 0,03 g pe praf

Divizare simplă	0,50	0,49	0,52	0,50	0,52	0,49	0,48	0,48	0,49	0,52
Diferențe constatate	—	−2%	+4%	—	+4%	−2%	−4%	−4%	−2%	+4%
Divizare nouă	0,50	0,50	0,51	0,51	0,49	0,50	0,50	0,50	0,49	0,49
Diferență constatată	—	—	+2%	−2%	−2%	—	—	—	−2%	−2%

Articol intrat în redacție în ianuarie 1955.

---

* După autorii sovietici *I. M. Perelman, B. A. Brodski* și *G. D. Korenblat.*

Новая система картонных карточек для разделения порошков

В статье описывается новая система, предлеженная автором для картонных карточек, в которых на одном конце предусмотрено специальное окончание, а также и рисунок состоящий из ряда концентрических кругов.

При разделении порошков и применении этих карточек устраняется, с одной стороны, негигиенический способ вдувания порошков, а с другой — могут быть получены улучшения в связи с точностью их разделения.

★

Un nouveau système de cartons pour diviser les médicaments sous forme de poudre

L'auteur décrit dans cet article un nouveau système de cartons, qu'il avait imaginé lui-même ; ces cartons sont pourvus à l'un des bouts d'un bec et d'une série de cercles concentriques, dessinés dessus.

En utilisant ces cartons pour diviser les médicaments sous forme de poudre, on élimine d'une part le procédé non hygiénique du soufflage, et on obtient, d'autre part, une amélioration en ce qui concerne l'exactitude de la division.

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENȚA

CICLUL „Organizarea farmaceutică"

Din activitatea farmaciei nr. 1 Cluj

Farm. L. Farkaș — Cluj

Pînă nu de mult, localul farmaciei nr. 1 din Cluj, ca și aranjamentul mobilierului și al veselei erau cu totul necorespunzătoare pentru a putea asigura deservirea cu medicamente în bune condiții.

Spațiul rezervat primirii publicului și cel destinat executării rețetelor fiind foarte mic, se produceau în permanență aglomerații, iar colectivul dădea un randament scăzut, obosind în schimb la scurt timp de la începutul muncii. La aceasta se adăuga și faptul că receptura nu era complet separată de locul de vînzare manuală, iar organizarea rațională a spațiului de lucru, făcută numai parțial.

Această situație fiind analizată îndeaproape de Secția sanitară regională Cluj, s-a ajuns la concluzia transformării vechii farmacii într-o unitate puternică de tip socialist.

In acest sens s-a întocmit un plan de transformare și mărire a farmaciei, la a cărui elaborare au luat parte farmacistul-șef de regiune, conducerea O.F.R. „Centrofarm" Cluj, colectivul farmaciei nr. 1 și 4 farmaciști cu experiență din oraș.

In luna aprilie 1954 au început lucrările de amenajare și transformare a localului, care au avut la bază următoarele obiective:

— o deservire cît mai rapidă, evitîndu-se pe cît posibil aglomerația ;

— crearea unor condiții de muncă mai bune pentru salariații farmaciei, putîndu-se obține astfel un medicament de bună calitate prin eforturi cît mai reduse ;

— introducerea unei linii de eleganță și sobrietate în aranjamentul interiorului farmaciei.

In locul vechii farmacii, îmbîcsită de veselă numeroasă și diferite statui în oficină, avînd multiple dulapuri și rafturi inutile, s-a proiectat o farmacie cu o oficină spațioasă, mobilată simplu, sobru și totuși elegant. Prin aranjamentul mobilierului, atît în oficină, cît și în camera de executare a rețetelor, prin introducerea sistemelor avanstate de muncă (P.B.K., vertușcă etc.), precum și prin dispunerea rațională a veselei și a medicamentelor la îndemîna tehnicienilor, s-au creat condițiile esențiale pentru creșterea productivității muncii, cu depunerea unui minimum de efort.

Lucrările de transformare au durat mai mult de o lună, farmacia fiind închisă însă numai 12 zile în cursul lunii mai 1954.

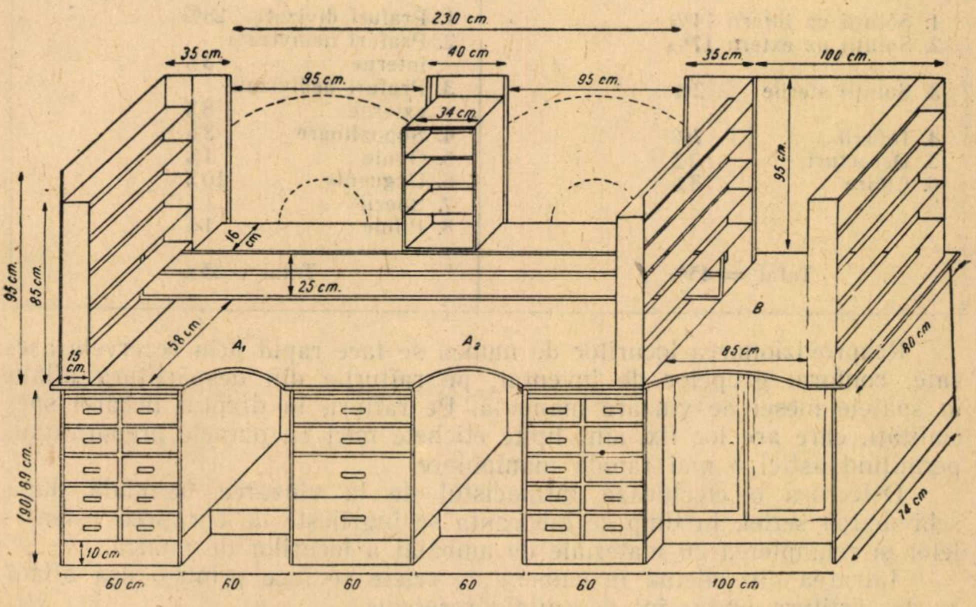
★

Oficina amenajată în noul local este spațioasă, iar locurile de muncă pentru deservirea publicului în aşa fel aşezate, încît nu se produce aglomeraţie.

Astfel, în peretele dintre oficină şi camera de receptură s-a proiectat un ghişeu pentru primirea şi eliberarea reţetelor, iar în partea opusă a ghişeului s-a fixat casa. Intre acest ghişeu şi casă, spre fund, s-a dispus receptura pentru vînzarea manuală. Publicul este dirijat spre aceste 3 locuri de muncă prin tabele avînd inscripţii lămuritoare. Prin repartizarea în spaţiu a celor 3 categorii de operaţii (vînzare manuală, reţete, achitarea bonurilor), clienţii nu se întîlnesc.

Rafturile sînt aranjate pe două rînduri, în spatele recepturii pentru vînzarea manuală, formînd un perete despărţitor între oficină şi camera de rezervă. Restul oficinei este mobilat numai cu cîteva scaune pentru publicul care aşteaptă efectuarea reţetelor, ea prezentînd astfel un aspect larg şi deschis.

La receptura din oficină pot lucra doi farmacişti. Produsele C.I.F., cele mai curente, şi articolele pentru vînzarea manuală (în total 140—150 de sorturi) fiind aşezate la îndemîna fiecărui farmacist, pe rafturi tip P.B.K., în faţă în dreapta şi în stînga lui, precum şi pe rafturile din spate, el poate lucra şezînd pe scaun.



Receptura pentru vînzarea manuală

La baza aranjamentului veselei, ustensilelor, precum şi la stabilirea criteriilor de muncă, stau o serie de calcule statistice care ne-au permis să stabilim în limite largi frecvenţa de utilizare a diferitelor forme medicamentoase (lichide, solide, externe, interne).

In urma concluziilor obţinute, cu ajutorul datelor din tabelul 2, am putut contura o serie de puncte necesare la alegerea şi aranjamentul veselei, iar pe baza datelor din tabelul 1 am dispus alegerea şi aranjamentul ustensilelor.

Astfel, substanţele din categoria I (tabelul 2) se aşează pe raftul din faţă al mesei de receputră, în imediata apropiere a locului de muncă; substanţele din categoria a II-a şi a III-a pe rafturile de sus şi pe vertuşcă, substanţele din categoria a IV-a pe rafturi mai depărtate, iar ustensilele pentru forme farmaceutice mai frecvente au fost aduse în număr corespunzător în apropierea locului de muncă al farmacistului.

Pentru cîntăririle necesare s-a amenajat în prelungirea recepturii din oficină o boxă despărţită cu sticlă mată, pe care s-a instalat o balanţă, iar pe rafturi, chimicalele şi preparatele galenice cele mai uzuale (în număr de 50—55).

Tabelul 1

LICHIDE		SOLIDE	
1. Soluţii uz intern	14%	1. Prafuri divizate	28%
2. Soluţii uz extern	17%	2. Prafuri nedivizate interne	3%
3. Soluţii sterile	2%	3. Prafuri nedivizate externe	8%
4. Infuzii	7%	4. Supozitoare	3%
5. Decocturi	2%	5. Ovule	1%
6. Colire	3%	6. Unguente	10%
		7. Specii	1%
		8. Pilule	1%
Total = 45%		Total = 55%	

Reaprovizionarea locurilor de muncă se face rapid prin rezervele aşezate, conform grupelor de inventar, pe rafturile din despărţitura aflată în spatele mesei de vînzare manuală. Pe rafturi, în dreptul fiecărei specialităţi, care are loc fix, sînt lipite etichete mici cu numele preparatului, permiţînd astfel o mai rapidă manipulare.

Defectura o efectuează farmacistul de la vînzarea manuală după schimbarea seriei, în timp ce laboranta se îngrijeşte de curăţirea ustensilelor şi reumplerea cu materiale de ambalaj a locurilor de muncă.

Intrarea din oficină în camera de reţete se face printr-o uşă aflată în despărţitura unde sînt depozitate rezervele.

Primirea, taxarea şi eliberarea reţetelor au loc la ghişeul existent între oficină şi camera de receptură. Pentru uşurarea taxării reţetelor s-a introdus o taxă „fulger", inovaţia farmacistului Hintz Gavril. Pentru reţeta primită şi taxată se face un bon cu numărul şi costul ei; bonul se decupează, o parte ataşîndu-se la reţetă, iar cealaltă fiind prezentată de client la casă pentru achitare. Pe bonul ataşat la reţetă, în afară de numărul reţetei, se fac şi menţiunile necesare privind executarea ei.

Reţetele preluate sînt aşezate în ordinea numerică, pe un raft, de

Tabelul 2

CATEGORIA I*	CATEGORIA a II-a
Acid salicilic	Alcool concentrat
Apă distilată	Alcool diluat
Aspirină	Antipirină
Bicarbonat de sodiu	Bromură de calciu
Bromură de sodiu	Bromură de potasiu
Chinină sulfurică	Bismut subnitric
Codeină fosforică	Carbonat de calciu
Diuretină	Lanolină
Dionină	Mentol
Extract de beladona	Ulei gomenolat
Luminal	Pulbere Dower
Magnezie calcinată	Sulfatiazol pulbere
Papaverină	Sirop simplu
Piramidon	Sirop de iodură de fier
Rezorcină	Salol
Sirop de codeină	Soluţie de adrenalină
Tinctură de beladona	Spirt camforat
Zinc oxidat	Tictură valeriana
etc.	Tictură de China
	Talc
	Urotropină
	Unguent ihtiolat
	Unguent zincat
	etc.

CATEGORIA a III-a	CATEGORIA a IV-a
Acid boric	Aloe
Acid clorhidric diluat	Chinidină sulfurică
Alcool boricat	Cafeină pură
Alcool mentolat	Efedrină
Acetat de amoniu soluţie	Foi de digitală pulbere
Bromură de amoniu	Glicerină
Carbonat de bismut	Ihtiol
Cărbune medicinal	Iodură de potasiu
Clorură de calciu	Ulei de eucalipt
Ulei de ricin	Pilocarpină
Novocaină	Rivanol
Pastă de zinc	Rădăcină de ipeca
Pasta Lassar	Salicilat de metil
Rădăcină de altea	Santonină
Rădăcină de primula	etc.
Sulf precipitat	
Sirop citric	
Sirop de altea	
Sulfat de zinc	
Tinctură de lobelia	
Tinctură de digitala	
Teofilină	
Unguent boricat	
Unguent sulfamidat	
etc.	

---

* Cele mai uzitate substanţe sînt incluse în categoria I, frecvenţa de întrebuinţare scăzînd spre categoria a IV-a.

unde se ridică pentru executare în aceeaşi ordine în care s-au primit, cu excepţia prescripţiilor pentru copii şi a celor „statim". După înregistrarea în registrul de copiat reţete, aflat lîngă ghişeu, se scriu signaturile şi se trece la executarea lor. După executare, farmacistul preparator semnează pe signatură şi în condica de reţete, punînd medicamentul pe raftul destinat reţetelor efectuate de lîngă ghişeu, în boxa de la numărul respectiv. Reţetele pentru uz extern sînt dispuse separat de cele pentru uz intern, iar reţetele conţinînd substanţe toxice şi stupefiante sînt aranjate într-un dulap special.

In caz de aglomeraţie prea mare, înregistrarea reţetelor o face un singur farmacist avînd această sarcină, după care el scrie şi signatura, fără însă a semna, şi distribuie reţetele înregistrate farmaciştilor şi asistenţilor de la receptură pentru executare. In caz de nelămurire din partea farmacistului executant, reţeta este confruntată cu înregistrarea făcută, consultîndu-se totodată şi farmacistul receptar-şef care a efectuat această operaţie.

Cu mărirea schemei s-ar putea introduce în mod organizat sistemul de mai sus, în sensul ca farmacistul receptar-şef, pe lîngă înregistrarea reţetelor, să aibă şi sarcina de coordonator al întregii munci de la receptură, sistem care s-a dovedit că aduce o contribuţie importantă la îmbunătăţirea calităţii medicamentului elaborat şi la creşterea productivităţii muncii.

Păstrarea reţetelor preparate se face în boxe individuale montate pe un raft de lîngă ghişeu, iar evidenţa lor se ţine după o ordine numerică, fiecare număr repetîndu-se de două ori : o dată pentru reţetele de uz intern şi a doua oară pentru cele de uz extern, care de altfel, pentru a nu se amesteca, sînt aşezate pe rafturi diferite.

Eliberarea reţetelor, precum şi a toxicelor şi stupefiantelor, se face prin ghişeu. Clientul se prezintă cu bonul pe care este trecut numărul reţetei. Farmacistul de la eliberare verifică în condică — prin controlarea semnăturii de executare a preparatorului — dacă reţeta cu numărul respectiv a fost efectuată şi totodată, citind formula prescripţiei, se orientează unde s-o caute (la grupa lichide, pulberi, formule pentru uz extern, uz intern etc.). Scoate reţetă din boxa respectivă şi, după ce efectuează controlul organoleptic, semnează pentru control şi eliberare în condică la rubrica respectivă, înmînînd clientului reţeta însoţită de indicaţiile necesare. Această formă de aplicare a controlului organoleptic este numai a parte a controlului intern care ar trebui să se efectueaze într-o farmacie de tip nou cu o circulaţie mare, dar care, din cauza insuficienţei schemei actuale nu se poate realiza organizat (prelevarea de probe din formulele elaborate în farmacie şi analizarea lor la masa de analiză, interogarea farmacistului receptar asupra modului de executare a reţetei etc.).

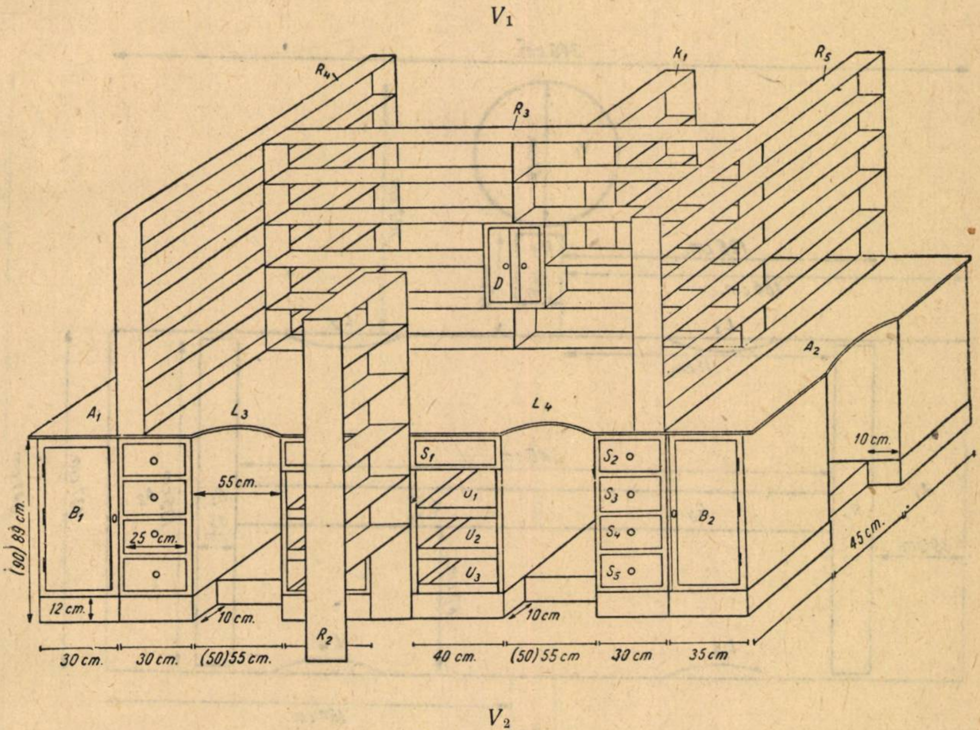
Prin organizarea locului de muncă în camera de receptură şi reglementarea circuitului reţetei, de la primirea ei pînă la eliberarea medicamentului preparat, s-a obţinut o uşurare a condiţiilor de muncă şi o nivelare a eforturilor depuse de farmacişti, întărind totodată răspunderea individuală a acestora.

★

Masa de receptură actuală provine din transformarea a două mese de receptură vechi aflate în farmacie, pe care s-au aplicat rafturi sistem

P.B.K. şi o vertuşcă. Masa de receptură este instalată în mijlocul camerei de receptură şi, prin felul cum a fost amenajată, permite să lucreze concomitent patru farmacişti şi două laborante (în prezent lucrează numai doi farmacişti şi, cîteodată, o laborantă).

Cei patru farmacişti recepturişti lucrează cîte doi faţă în faţă, iar laborantele în părţile laterale ale mesei, la dreapta şi la stînga farmaciştilor. Acestea efectuează lucrări tehnice auxiliare pentru reţetele executate de farmacişti (divizare, filtrate etc.).



Receptura sistem P. B. K. combinat cu vertuşca pentru patru farmacişti şi doi laboranţi

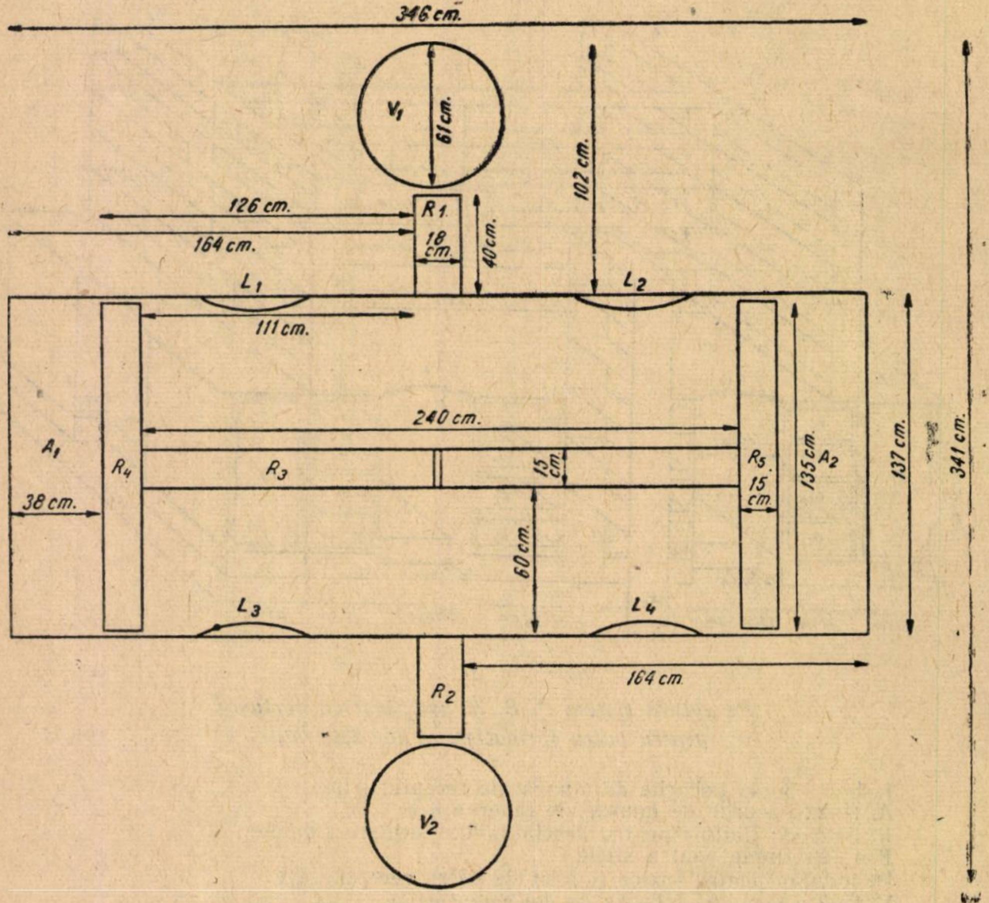
L. 1—2—3—4: Locurile de muncă ale recepturiştilor
A. 1—2: Locurile de muncă ale laboranţilor
R. 1—2—3: Rafturi pentru veselă (avînd signaturi duble)
B. 1—2: Dulap pentru sticle
D. : dulap pentru toxice (folosit de patru recepturişti)
V. 1—2 : Vertuşcă folosită de doi recepturişti.
S. 1—2—3—4—5 : Sertare pentru ambalaje, etichete, ustensile, etc.
U. 1—2—3: Sertare pentru veselă, ustensile (mojare, pistile etc.)
R. 4—5: Rafturi acoperite la exterior cu sticlă groasă

Rafturile de pe masa de receptură sînt astfel instalate, încît fiecare farmacist, avînd la îndemînă toate substanţele şi preparatele galenice curente în număr de circa 240, precum şi ustensilele şi ambalajele necesare, poate lucra şezînd.

Borcanele de pe rafturile P.B.K., fiind prevăzute în majoritatea lor cu signatură dublă pe ambele feţe, pot fi folosite de doi farmacişti.

Substanţele cu acţiune puternică mai curentă, ca : dionina, papaverina etc., sînt păstrate în dulapuri mici instalate pe rafturile dintre cele două recepturi, în faţa farmaciştilor recepturişti. Restul toxicelor şi stupefiantelor se află depozitate într-un singur dulap încuiat în apropierea locului de muncă. Borcanele de pe vertuşcă pot fi folosite de asemenea de doi farmacişti.

Prin introducerea acestui sistem nou de masă de receptură şi a aranjamentului veselei s-a realizat economie de spaţiu, de veselă, de efort şi de timp, ceea ce a dus şi la o creştere cu aproape 20% a productivităţii muncii, precum şi la îmbunătăţirea calităţii medicamentelor.


346 cm.
V1
61 cm.
102 cm.
126 cm.
R1
18 cm.
40 cm.
164 cm.
L1
L2
111 cm.
240 cm.
A1
R4
R3
15 cm.
R5
15 cm.
135 cm.
A2
137 cm.
341 cm.
38 cm.
60 cm.
L3
L4
164 cm
R2
V2

Planul recepturei combinate văzute de sus

In apropierea mesei de receptură se află instalat într-o nişă reşoul de gaz, conducta de apă, stativele, pîlniile şi menzurile necesare.

Filtrarea şi pregătirea soluţiilor sterile se face ferit de praf, într-o boxă separată.

Depozitul farmaciei, compus din două încăperi mari şi o încăpere mică pentru ambalaje, se află situat lîngă receptură. Aici se găsesc rezervele de medicamente, în afară de rezervele de specialități, care, așa cum am văzut, se află în oficină, în imediata apropiere a mesei de vînzare manuală. Pentru ușurarea muncii, chimicalele și preparatele galenice cele mai curente sînt aranjate în prima cameră din apropierea recepturii.

Imediat după schimbarea seriei, farmacistul responsabil cu defectura umple borcanele goale, iar laboranta se îngrijește de completarea rafturilor cu materiale de ambalaj și a sertarelor cu ustensile necesare.

In apropierea recepturii, într-o parte separată a camerei de materiale, este instalată masa de analiză, cu dulapul de reactivi și biblioteca de specialitate, precum și biroul cu registrele și actele privitoare la operațiile tehnice din farmacie (registrul de elaborări, stupefiante, toxice etc.), în timp ce documentele privind lucrările administrative și financiare ale unității sînt aranjate la o altă masă de birou.

Camera de receptură comunică cu laboratorul și spălătoria, care sînt în vecinătatea ei, printr-o ușă.

Recepționarea mărfurilor intrate se face în camera de materiale, pe mese lungi ; după recepționare, preparatele C.I.F. și restul de specialități se așază, ținînd cont de seria de fabricație, pe locuri fixate pentru fiecare grupă în parte în rafturile pentru rezervă aflate în oficină.

Chimicalele recepționate sînt puse pe masa de analiză, ele fiind introduse în borcane numai după ce farmacistul însărcinat cu această operație a efectuat controlul de identitate al substanțelor.

Schimbarea atribuțiilor repartizate în cadrul colectivului farmaciei se face prin rotație săptămînală, pe baza unui tabel, în acest fel putîndu-se exercita un control precis asupra activității fiecărui tehnician.

Prin metodele de lucru introduse și folosite și a măsurilor aplicate s-a obținut în farmacia noastră o îmbunătățire simțitoare a activității colectivului.

★

Transformările și raționalizările aplicate la farmacia nr. 1 au avut la bază un studiu amănunțit cu privire la posibilitățile și necesitățile locului de muncă, la care să fie adaptate metode de lucru avansate, folosite curent în farmacia sovietică.

Operațiile întreprinse pentru transformarea farmaciei într-o unitate de tip socialist, s-au făcut de întregul colectiv prin muncă entuziastă de zi cu zi. Astfel, o serie de lucrări de zidărie, tîmplărie etc., care se puteau executa cu mijloace proprii, s-au efectuat de unii tovarăși din colectiv, de pildă de farmacistul V. Görög, iar vesela a fost reetichetată cu concursul unor colaboratori externi.

Munca colectivă pentru înfrumusețarea farmaciei nu s-a oprit o dată cu deschiderea ei și ea continuă în același spirit de dragoste și atașament față de locul de muncă.

Acest fel de a rezolva problemele legate de funcționarea unității noastre a contribuit, nu numai la îmbunătățirea condițiilor de muncă și de deservire a populației, dar și la întărirea spiritului de colaborare tovărășească și de sprijin reciproc în vederea rezolvării eficiente a problemelor noastre profesionale.

Articol intrat în redacție în martie 1955.

Аспекты работы аптеки № 1 в Клуже

В статье излагаются некоторые аспекты работы коллектива аптеки № 1 в Клуже.

В этом фармацевтическом учреждении, реорганизованном в 1954 году, удалось внедрить ряд передовых методов работы, и в результате рационального использования соответствующей площади, было достигннуто уменьщение напряжений со стороны работников аптеки в целях увеличенин продуктивности труда и более быстрого обслуживания больных.

★

Quelques aspects concernant l'activité de la pharmacie nr. 1 de Cluj

L'article présente quelques aspects de l'activité du personnel de la pharmacie nr. 1 de Cluj.

Dans cette pharmacie, réorganisée au cours de l'année 1954, en introduisant une série de méthodes nouvelles de travail et en employant d'une façon rationnelle l'espace où s'effectue ce travail, on a pu obtenir une réduction des efforts des pharmaciens, marchant de pair avec l'accroissement de leur productivité et avec une satisfaction rapide des nécessités des malades.

Din experienţa cabinetului de analiză pentru controlul calităţii medicamentelor din Arad

L. Schreiber — Arad
Farmacist — şef de regiune

Spre sfîrşitul anului 1953, în cadrul Spitalului unificat de adulţi din Arad a luat fiinţă un cabinet de analiză pentru controlul calităţii medicamentelor.

Spitalul unificat de adulţi din Arad este cea mai mare unitate din regiunea noastră, fiind deservită de două farmacii, una pentru bolnavii internaţi şi a doua pentru cei ambulatorii, din reţeaua adulţi, maternitate şi copii.

In 1954, în farmacia staţionarului s-au preparat 14 600 de reţete magistrale şi s-au eliberat 40 400 de prescripţii de produse finite, iar farmacia policlinicii a eliberat peste 32 000 de reţete, din care aproape 12 000 magistrale.

In fiecare din aceste unităţi se manipulează cîte 200—250 de substanţe medicamentoase şi droguri, se prepară în cantităţi mari un sortiment variat de soluţii sterile injectabile, multe formule tipizate şi o varietate mare de reţete compuse.

Se înţelege că în asemenea unităţi cu o activitate atît de multiplă şi intensă, introducerea unui control finit şi verificarea calităţii medicamentelor prezintă o deosebită importanţă.

Cabinetul de analiză a fost realizat în mare parte prin folosirea resurselor existente, cu sprijinul acordat de direcţia spitalului şi datorită spiritului de organizare şi însufleţirii de care au fost animate cadrele farmaciei.

Cabinetul funcţionează în incinta farmaciei policlinicii, într-o încăpere luminoasă avînd o suprafaţă de 5×6 m², cu pereţii acoperiţi pînă la jumătate cu faianţă şi dispune de chiuvetă, spălător, nişă, aragaz etc.

Mobilierul este compus din două dulapuri mari primite de la farmacia policlinicii şi trei mese de diferite mărimi, confecţionate din fondul de investiţie. Mesele sînt acoperite cu sticlă groasă şi prevăzute cu etajere pentru reactivi. Suprafaţa meselor de lucru — sub sticlă — este vopsită în negru, restul în alb ; aranjamentul simplu, elegant şi plăcut al cabinetului oferă condiţii prielnice de muncă.

Aparatura a fost procurată în mare parte cu sprijinul unităţilor farmaceutice, care au pus la dispoziţia cabinetului o serie de ustensile, ca : biurete, pipete, baloane, cilindri gradaţi, areometre, creuzete, capsule de porţelan, stative, eprubete, pîlnii, termometre etc., iar laboratorul regional din Cluj a donat un aparat pentru determinarea punctului de fuziune.

Fig. 1

Reactivii au fost colectaţi din farmaciile din ambele circuite, reuşind astfel să se procure un sortiment larg, în cantitate suficientă şi de bună calitate.

Cabinetul dispune de următoarele manuale documentare : „Farmacopeea romînă", ediţia a VI-a, „Analiza formelor medicamentoase" de I. M. Perelman şi B. A. Brodski, „Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie" de P. I. Osadcenko, „Indreptar pentru farmaciile din instituţiile curative" de G. D. Korenblat, „Analiza formelor medicamentoase galenice" de Kedvessy, „Analiza preparatelor neoficinale" de Csipke Zoltan, „Chimie farmaceutică" de P. L. Senov, „Chimia analitică calitativă" de R. Ripan şi E. Popper, „Manual de chimie analitică" de N. A. Pavlovici etc.

Cabinetul funcţionează cu un post de farmacist şi unul de laborant.

In ceea ce priveşte activitatea depusă de colectivul cabinetului de analiză, menţionăm :

In 1954 au fost executate peste 500 de analize, dintre care 70% la substanţe simple şi 30% la medicamente compuse (preparate galenice şi prescripţii magistrale).

La început, probele au provenit numai din cele două farmacii ale Spitalului unificat de adulţi, şi anume s-au analizat substanţele livrate de Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm", s-a efectuat controlul periodic al medicamentelor nestabile (apă oxigenată, tinctură de iod, amoniac etc.) ; de asemenea, s-a introdus controlul chimic sistematic al apei distilate, al soluţiilor concentrate şi al formulelor tipizate.

Pe măsură ce înzestrarea şi organizarea cabinetului a fost îmbunătăţită, s-a trecut la efectuarea de analize şi pentru celelalte unităţi din regiune. Astfel, s-au analizat o serie de substanţe sosite la Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm"-Arad fără buletine de analiză, de asemenea s-a efectuat controlul la numeroase chimicale, care în cadrul acţiunii de restructurare urmau să fie transferate din depozitul temporar al regiunii la diferite unităţi sanitare sau la oficiu şi, în sfîrşit, s-a procedat la analizarea probelor prelevate cu ocazia inspecţiilor făcute la farmaciile publice şi la cele din cadrul unităţilor sanitare.

In primul an de activitate, neavînd toate condiţiile create pentru analiza cantitativă, au fost efectuate mai ales analize calitative. Ulterior, datorită ajutorului primit din partea Laboratorului de igienă din Arad, s-a putut trece şi la determinări cantitative volumetrice, în cazurile prevăzute de Farmacopeea romînă ediţia a VI-a, efectuîndu-se dozări la siropul de iodură feroasă, tinctură de iod, licoarea Fowler, apă oxigenată şi altele.

La începutul anului 1955, Direcţia generală farmaceutică a înzestrat cabinetul cu o balanţă analitică semiautomată, ceea ce a permis rezolvarea unor probleme care necesită o tehnică de analiză mai complexă.

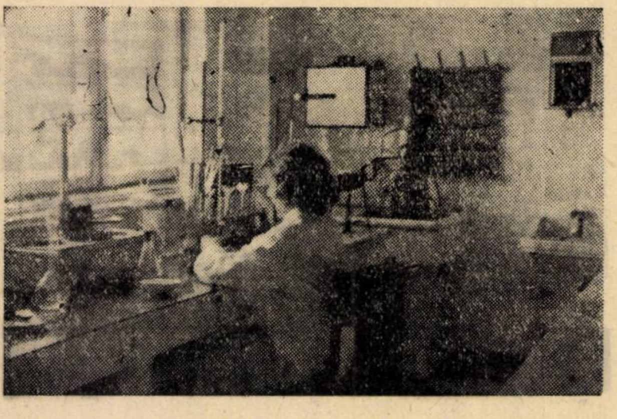


Fig. 2

Din totalul probelor analizate în primul an de activitate, 15% au fost găsite necorespunzătoare, deficienţele stabilite mai frecvent încadrîndu-se în următoarele grupe de erori :

— diferenţe la diviziuni peste limitele admise ;

— neomogenizarea produsului ;

— folosirea apei comune şi taxarea ei ca apă distilată în reţete, în forme galenice şi chiar la preparate unde se indică în mod special utilizarea apei distilate ;

— densităţi sau concentraţii sub cele prevăzute de farmacopee în cazul unor forme farmaceutice, precum şi alterarea lor (siropuri, soluţii spirtoase etc.) ;

— înlocuirea unor substanţe cu altele similare, dar mai puţin active (cafeină pură cu cafeină natriu benzoică, codeină pură cu codeină fosforică, polibromură cu o singură bromură) ;

— prezenţă de corpi străini şi de impurităţi la eter pentru narcoză, glucoză etc. sau a coloranţilor sintetici la sirop de smeură, sirop de coji de portocale etc. ;

— în sfîrşit, au fost unele cazuri, puţine la număr, cînd a lipsit un ingredient din medicamentul compus.

De menţionat că 70% din rezultatele negative s-au înregistrat în primul semestru al anului 1954, în timp ce în al doilea semestru, numai 30%.

Faptul că la două unităţi mari din circuitul închis, controlul chimic a devenit o metodă permanentă, lucrîndu-se numai cu substanţe verificate, iar la celelalte farmacii, cu ocazia inspecţiilor efectuate, se ridică regulat probe pentru analize, atenţia farmaciştilor a fost îndreptată într-o măsură şi mai mare asupra modului de executare a formelor medicamentoase şi a tehnicii de lucru, ceea ce a exercitat o înrîurire favorabilă asupra calităţii muncii.

Descoperind o serie de deficienţe, activitatea cabinetului de analiză a dus la studierea sistematică a cauzelor erorilor şi la o luptă susţinută pentru înlăturarea condiţiilor care contribuie la apariţia lor.

In acest sens au fost convocaţi în repetate rînduri farmaciştii-şefi ai unităţilor, punîndu-se în discuţie lipsurile constatate şi măsurile necesare pentru înlăturarea lor, iar aceştia, la rîndul lor, le-au dezbătut în cadrul colectivelor farmaciilor pe care le conduc.

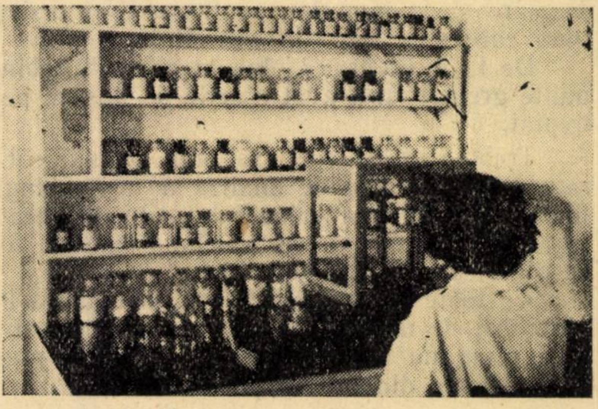


Fig. 3

S-au luat măsuri pentru ca toate farmaciile să fie aprovizionate cu cantităţi suficiente de apă distilată, iar unităţile unde se prepară această apă să trimită regulat probele la analiză sau să efectueze pe loc controlul calităţii cu ajutorul reactivilor puşi la dispoziţie de cabinetul de analiză.

In cazuri mai dificile unde există dubiu asupra integrităţii unei substanţe, farmaciştii nu se mai mulţumesc cu controlul ei organoleptic sau cu controlul la masa de analiză, ci recurg la sprijinul cabinetului, cerînd precizări cu privire la identificarea sau puritatea medicamentului suspect. In acest sens au fost efectuate numeroase determinări, reuşind să se evite unele inversiuni, ca : iodură galbenă de mercur în loc de precipitat galben de mercur, betanaftol în loc de naftol benzoic etc.

Şedinţele de referate din cadrul secţiei de farmacie a Societăţii ştiinţelor medicale au fost de asemenea utilizate pentru studierea şi remedierea lipsurilor constatate.

Pornind de la deficienţele semnalate de cabinetul de analiză, s-au întocmit unele referate în care s-au analizat cauzele, dîndu-se îndrumări preţioase pentru rezolvarea unor probleme tehnice şi pentru evitarea lipsurilor de felul celor depistate. Astfel, constatîndu-se deficienţe în ce priveşte concentraţia apei oxigenate, a soluţiei de clorură de calciu 1:1, a soluţiei de piramidon sau de acid boric, datorită în primul rînd nerespectării normelor de conservare, s-a ţinut un referat cu tratarea acestei probleme. De asemenea, numeroase probe de siropuri fiind găsite necorespunzătoare, s-a discutat într-un alt referat problema siropurilor preparate în farmacie.

Intrucît s-a ajuns la concluzia că mare parte din erorile înregistrate ar fi putut fi evitate prin aplicarea mai temeinică a controlului interior, s-a programat un referat cu tratarea organizării acestui control paralel cu verificarea pe teren a aplicării lui.

Ca urmare a acestei măsuri, în unele farmacii, şeful unităţii ridică periodic probe din medicamentele gata de expediere şi le trimite la cabinet pentru analiză. Totodată, s-a introdus în unităţi o evidenţă privind rezultatele analizelor chimice ale medicamentelor preparate în farmacii şi numele farmacistului care a efectuat medicamentul.

Aflînd de existenţa şi activitatea cabinetului, au existat situaţii cînd medicii sau bolnavii au trimis la analiză medicamente bănuite a fi neconforme cu prescripţia, înregistrîndu-se un singur caz în care s-a constatat lipsa unui ingredient în compoziţia preparatului.

Deşi pentru înlăturarea lipsurilor, accentul s-a pus pe munca de îndrumare şi de lămurire, pentru abateri mai grave au fost aplicate sancţiuni care s-au adus la cunoştinţa corpului farmaceutic.

De la înfiinţare şi pînă în prezent, cabinetul de analiză a întîmpinat multe greutăţi şi a avut o serie de lipsuri, pe care a căutat să le înlăture treptat.

Trebuie arătat că lipsa unui regulament de funcţionare pentru laboratoare şi cabinete de analiză a fost resimţită serios, pentru orientarea justă în activitatea cabinetului, atît în ceea ce priveşte sarcinile, cît şi legăturile funcţionale cu celelalte unităţi, folosindu-se mai mult de îndreptarul lui G. D. Korenblat.

Cu toate că în cabinetul de analiză s-a încercat aplicarea unui sistem planificat de muncă, aceasta a reuşit numai în mică măsură. Astfel, nici pînă acum nu a fost planificat numărul prescripţiilor medicale care trebuie ridicate din unităţi pentru analiză.

Uneori, analizele nu sînt făcute la cererea acestor unităţi, ci probele se trimit numai după insistenţele cabinetului.

Numărul analizelor cantitative executate la medicamentele compuse în primul an de activitate a fost încă nesatisfăcător.

Au existat greutăţi din cauza lipsei de aparate pentru determinări fizico-chimice. Lipsa de cadre calificate cu o pregătire temeinică este în curs de lichidare prin participarea unui farmacist la cursul de specializare de 6 luni pentru analişti, din Bucureşti, ceea ce va contribui la ridicarea nivelului activităţii cabinetului.

Totodată, cabinetul de analiză pentru controlul calităţii medicamentelor din Arad nu a reuşit să creeze legături sistematice de colaborare cu Laboratorul central sau cu celelalte laboratoare regionale, pentru a se aduce un sprijin real în dezvoltarea şi îmbunătăţirea metodelor de lucru.

Deşi funcţionarea meselor de analiză în regiunea Arad este insuficientă, totuşi cabinetul s-a preocupat în mică măsură de îndrumarea lor.

Cu toate lipsurile arătate, prin activitatea depusă de cabinetul de analiză pentru controlul calităţii medicamentelor din Arad, s-a obţinut o îmbunătăţire reală a medicamentelor preparate în farmaciile noastre.

Fiind create toate condiţiile desfăşurării unei activităţi închegate şi avînd la bază experienţa primului an de muncă, prin eliminarea lipsurilor ce mai persistă şi îmbunătăţirea continuă a metodelor de muncă, cabinetul de analiză va putea să devină nucleul unui laborator regional pentru analiza şi controlul medicamentelor, contribuind astfel în şi mai mare măsură la asigurarea calității medicamentelor încredințate populației suferinde din regiunea Arad.

Articol intrat în redacție în mai 1955.

★

Из опыта аналитического кабинета для проверки качества медикаментов в Араде

К концу 1953 года при объединенной больнице для взрослых в Араде был создан аналитический кабинет для проверки качества медикаментов; эта объединенная больница является самым большим медицинским учреждением области Арад.

Автор излагает в своей статье работу, развернутую за период, прошедшей от создания кабинета и до настоящего времени, а также и результаты, получехные в борьбе за улучшение качества медикаментов, приготовляемых в аптекаи.

★

Resultats de l'expérience acquise au laboratoire d'analyses pour le contrôle de la qualité des médicaments d'Arad

Vers la fin de l'année 1955, on a crée dans le cadre de l'Hôpital unifié d'adultes d'Arad, qui est la plus grande unité sanitaire de cette région, un laboratoire d'analyses pour le contrôle de la qualité des médicaments.

L'auteur expose dans cet article l'activité déployée dans le laboratoire depuis sa création jusqu'à présént, ainsi que les résultats obtenus par les efforts tendant à améliorer la qualité des médicaments préparés dans les pharmacies.

Cum am organizat rețeaua punctelor farmaceutice în regiunea noastră

Farm. I. Man, farm. B. Alpern — Suceava

In urma Hotărîrii plenarei lărgite a C.C. al P.M.R. din 19—20 august 1953 și a proiectului de directive pentru dezvoltarea agriculturii în următorii 2—3 ani, sectorului nostru i-au revenit și îi revin sarcini mari privitor la acțiunea de asistență sanitară, în vederea satisfacerii nevoilor mereu crescînde ale populației rurale.

In acest sens, punctul farmaceutic — cea mai simplă formă de deservire cu medicamente a mediului rural — creat după modelul Uniunii Sovietice, a intrat în centrul preocupărilor și atenției conducerii sectorului farmaceutic și a tuturor colectivelor de farmacii din regiunea noastră.

Pe linia acțiunii generale întreprinse pe țară, cadrele de pe teren au desfășurat și continuă să desfășoare o muncă intensă cu scopul de a îmbunătăți deservirea cu medicamente a populației muncitoare de la sate, lărgind rețeaua punctelor farmaceutice, îndrumîndu-le îndeaproape și aprovizionîndu-le la timp și cît mai satisfăcător.

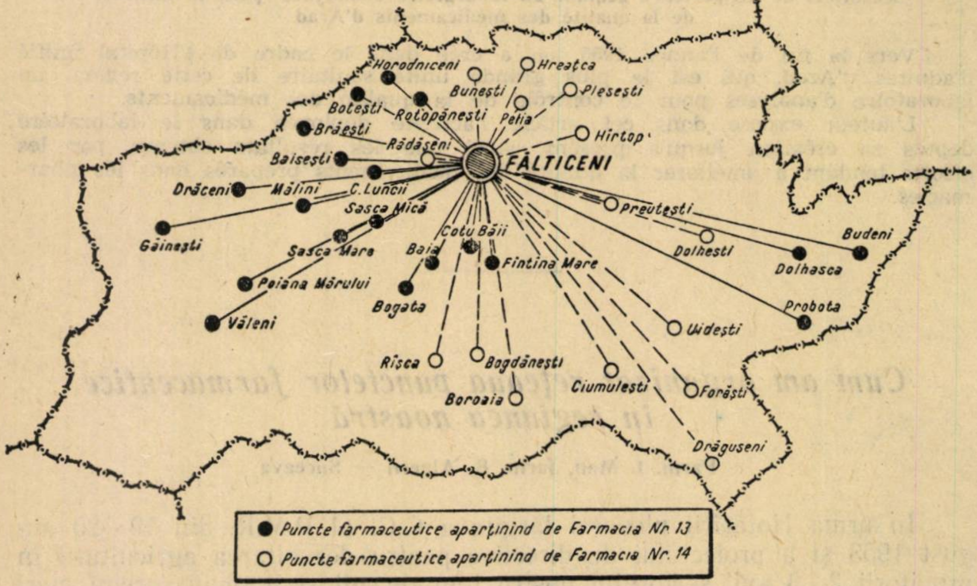
Pentru a ajunge la stadiul actual de organizare și de funcționare, punctele farmaceutice din regiunea Suceava au parcurs un drum lung și nu tocmai ușor, avînd în vedere mai ales starea sanitară înapoiată în care fusese azvîrlită populația rurală de fostul regim burghezo-moșieresc.

Primele puncte farmaceutice din regiunea noastră au luat ființă în 1950, numărul lor ajungînd astăzi la 236 de unități.

Dezvoltarea rețelei de puncte farmaceutice a înregistrat următoarele cifre, de la sfîrșitul anului 1952 pînă la 1 mai 1955:

31 decembrie 1952, existent 134 de unități;
31 decembrie 1953, existent 190 de unități;
31 decembrie 1954, existent 226 de unități;
1 mai 1955, existent 236 de unități,

astfel că în regiunea Suceava nu mai există în prezent nici o cooperativă de centru fără punct farmaceutic, iar în raioanele Fălticeni, Vatra Dornei, Botoșani, Rădăuți și Trușești, aproape pe lîngă toate filialele de cooperativă funcționează puncte farmaceutice.


Horodniceni
Hreațca
Bunești
Plesesti
Botești
Rotopănești
Pelia
Brăești
Rădășeni
Hirtop
Baisești
FĂLTICENI
Drăceni
Mălini
C. Luncii
Sasca Mică
Preutești
Găinești
Sasca Mare
Cotu Băii
Baia
Fintina Mare
Dolhesti
Budeni
Dolhasca
Poiana Mărului
Bogata
Probota
Văleni
Uidești
Rișca
Bogdănești
Ciumulești
Forăști
Boroaia
Drăguseni
● Puncte farmaceutice aparținind de Farmacia Nr 13
○ Puncte farmaceutice aparținind de Farmacia Nr. 14

Punctele farmaceutice din raionul Fălticeni la data de 1 mai 1955

Pînă în luna august 1953, în activitatea punctelor farmaceutice au existat numeroase lipsuri care se răsfrîngeau asupra bunei aprovizionări cu medicamente a populației rurale.

De exemplu, aprovizionarea punctelor farmaceutice și îndrumarea acestora de către farmaciile tutelare se făceau sporadic și nu după un plan bine stabilit, datorită unei lipse în mobilizarea cadrelor din unități.

La această situație se adăuga și dezinteresul gestionarilor de cooperativă, care, îndrumați insuficient, se preocupau prea puțin de modul de aprovizionare a acestor mici, dar importante nuclee sanitare pentru deservirea populației rurale cu medicamentele necesare, precum și de depunerea în termen a sumelor realizate din desfacerea zilnică.

Totodată, conducerea Oficiului farmaceutic regional Centrofarm Ițcani nu a putut cuprinde îndeaproape — date fiind celelalte sarcini ce îi reveneau — munca de îndrumare și control a punctelor farmaceutice.

Cu începere din 1953, luna august, Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Iţcani a făcut o cotitură importantă în problema organizării şi funcţionării punctelor farmaceutice, luînd unele măsuri menite să ridice nivelul lor la o treaptă superioară, care să le îndreptăţească să devină factor activ în asigurarea asistenţei cu medicamente a populaţiei rurale.

In cadrul acestor măsuri s-a întărit responsabilitatea colectivelor din farmaciile îndrumătoare în ce priveşte activitatea punctelor farmaceutice din subordine, reconsiderînd adevăratul rol pe care acestea trebuie să-l aibă, atît în complexul de măsuri sanitare din ţara noastră, cît şi în relaţiile de colaborare dintre farmacie şi punct.

In acest sens s-au evidenţiat farmaciile: nr. 6 — Rădăuţi, nr. 9 — Vatra Dornei, nr. 13 — Fălticeni, nr. 17, 19, 21 — Botoşani, nr. 29 — Darabani etc., unde, atît farmaciştii conducători de unităţi, cît şi restul colectivului, inclusiv laboranţii, contribuie activ la îndrumarea şi aprovizionarea punctelor de farmaceutice. Ca urmare a acestei activităţi susţinute şi a interesului deosebit depus de colectivele mai sus-amintite, o serie de puncte farmaceutice, ca cele din Dolheşti şi Baia, raionul Fălticeni sau Roman şi Nicşeni, raionul Botoşani, funcţionează în condiţii foarte bune, avînd o aprovizionare fără lipsuri şi o desfacere medie lunară de cca 2 000 de lei.

In acelaşi timp, pentru a putea exercita un control permanent asupra activităţii punctelor farmaceutice, s-a introdus la farmaciile îndrumătoare o subevidenţă valorică întocmită după modelul evidenţei valorice din unităţile farmaceutice, în care sînt oglindite, atît aprovizionarea, cît şi desfacerea acestor puncte.

Datorită acestei subevidenţe, care redă puterea de desfacere a punctelor farmaceutice, majoritatea farmaciilor îndrumătoare au reuşit să aibă o situaţie clară asupra aprovizionării punctelor, fapt care a permis realizarea unei repartiţii de medicamente mai judicioase şi reale. Pe de altă parte, la ridicarea unei noi comenzi, farmaciile au posibilitatea de a încasa regulat valoarea facturii anterioare cu privire la mărfurile vîndute (exemplu: farmaciile nr. 6 — Rădăuţi, nr. 8 — C. Lung, nr. 14 — Fălticeni, nr. 19 — Botoşani).

Pentru bunul mers al punctelor farmaceutice, Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Iţcani a ţinut şi o strînsă legătură cu Secţia sanitară regională şi cu Uniunea regională a cooperativelor de consum, legătură care a fost aplicată şi pe plan local de către farmacii, obţinîndu-se prin această colaborare o îmbunătăţire vizibilă în funcţionarea punctelor farmaceutice. Astfel, numai în 1954, la nivelul regiunii, în cadrul Secţiei sanitare regionale şi în prezenţa delegatului Uniunii regionale a cooperativelor de consum au fost discutate de două ori o serie de probleme legate de activitatea punctelor farmaceutice, cu care ocazie s-au analizat deficienţele constatate şi s-au luat măsuri de îndreptare.

In urma hotărîrilor şedinţei de lucru din iulie 1954 s-au organizat şedinţe periodice de colaborare la raioane, unde s-a pus un accent deosebit pe necesitatea mobilizării medicilor de circumscripţie sanitară pentru asigurarea activităţii punctelor farmaceutice, îndrumarea tehnică a cadrelor medii sanitare locale şi iniţierea gestionarilor de cooperativă.

Totodată, în mai multe raioane s-a aplicat sistemul iniţiat de raionul Botoşani, de a se desemna un responsabil cu problema punctelor farmaceutice din cadrul Uniunii raionale a cooperativelor de consum.

Astfel, unii dintre aceşti responsabili, cum este tov. M. Tecuceanu din cadrul Uniunii raionale a cooperativelor de consum Botoşani, în deplasările sale la cooperative împreună cu farmaciştii îndrumători, a reuşit să îmbunătăţească activitatea cîtorva puncte farmaceutice codaşe, ca : Mănăstirea Doamnei, Răchiţi, Coşula etc.

De asemenea, rezultate deosebite s-au înregistrat prin participarea cîte unui farmacist pe raion la comisiile raionale pentru controlul şi îndrumarea asistenţei sanitare în mediul rural, acţiune în cadrul căreia s-a dat o deosebită importanţă problemei medicamentului, atît la farmaciile rurale, cît şi la punctele farmaceutice. Pe aceste considerente, farm. L. Offenberg a vizitat 19 puncte farmaceutice din raionul Făticeni, iar farm. M. Schächter, 22 de puncte din raionul Botoşani. Revenind la centrul raionului, farmaciştii raionali au discutat şi analizat la Secţia sanitară raională, în prezenţa farmacistului-şef de raion şi a farmacistului îndrumător, constatările făcute în legătură cu situaţia punctelor farmaceutice, accentuînd asupra importanţei ce trebuie acordată obţinerii unui sprijin cît mai activ din partea medicului de circumscripţie şi a cadrelor medii sanitare.

In urma acestor şedinţe, dr. Copălăceanu de la Circumscripţia sanitară Copalău, dr. Sîrbu de la Circumscripţia sanitară Tudora, raionul Botoşani, dr Radu Ilie de la Circumscripţia sanitară Găineşti, dr. Popa de la Circumscripţia sanitară Dolhasca, oficiant sanitar E. Popa de la Circumscripţia sanitară Rotopăneşti, raion Fălticeni etc., au început să se preocupe intens de activitatea punctelor farmaceutice, atît în ce priveşte aprovizionarea lor, cît şi o bună conservare a medicamentelor depozitate la puncte.

Pentru iniţierea gestionarilor de cooperative în mînuirea medicamentelor au fost organizate, de asemenea la nivelul raioanelor, instructaje defalcate pe două duminici consecutive, lecţiile fiind predate de farmacişti ; s-au obţinut rezultate pozitive în raioanele Botoşani şi Rădăuţi ; în raionul Vatra Dornei, instruirea tuturor gestionarilor s-a făcut cu ocazia deplasărilor la puncte a farm. A. Iacoban, conducătoarea farmaciei nr. 9 — Vatra Dornei, fapt care a contribuit mult la ridicarea punctelor farmaceutice din raionul Vatra Dornei şi situarea lor în rîndul fruntaşilor pe regiune, de exemplu : Dorna-Cîndreni, Neagra Sarului, Poiana Stampei, Crucea.

Imbinarea acţiunii de educaţie sanitară prin distribuirea de la centru a broşurilor de igienă, profilaxie şi a sfaturilor practice medicale, precum şi a calendarelor medicale editate de Direcţia generală farmaceutică, cu îndrumările primite local din partea cadrelor sanitare, au trezit interesul populaţiei pentru îngrijirea sănătăţii prin medicamentele puse la îndemînă de punctele farmaceutice. Astfel, aşa cum arată moşneagul N. Scofar din comuna Horodniceni — raionul Fălticeni, în timp ce pe vremuri „pentru o bucăţică de vată înmuiată cu un leac de pus în măsea“ a trebuit să prăşească o prăjină de loc la moşieriţa satului, astăzi, prin grija partidului şi a guvernului, poate cumpăra un antinevralgic cu 30 de bani, fără să fie nevoit să se deplaseze zeci de kilometri pînă la cea mai apropiată farmacie.

In alte raioane, ca Vatra Dornei, popularizarea, atît a realizărilor punctelor farmaceutice, cît şi a aspectelor negative s-a făcut prin emisiuni locale de radio-amplificare, acest sistem constituind un bun stimulent pentru gestionarii de cooperative.

De asemenea, în unele cămine culturale și în școli au fost organizate o serie de conferințe, care, pe lîngă scopul de a da sfaturi medicale și de igienă, îl aveau și pe acela de a sădi în conștiința țărănimii încrederea în punctele farmaceutice și în medicamentele pe care ele le difuzează.

Pentru o mai bună funcționare și o mai eficientă aprovizionare a punctelor farmaceutice, Direcția generală farmaceutică a remis în septembrie 1954 instrucțiuni privind regruparea punctelor. In acest sens, punctele farmaceutice din regiunea Suceava care înainte de rearondare nu aveau o legătură directă cu farmacia îndrumătoare, fiind situate la distanțe prea mari, au fost trecute la farmaciile mai apropiate aflate pe teritoriul aceluiași raion cu farmacia tutelară. Astfel, se pot cita cazurile farmaciilor din Dorohoi, care îndrumau și puncte farmaceutice din raioanele Trușești și Darabani, fapt care constituia o greutate, atît în aprovizionarea, cît și în controlul și îndrumarea punctului.

O pîrghie importantă în stimularea colectivelor de farmacii pentru a se preocupa de problema punctelor farmaceutice, ar constitui-o legarea sistemului premial de realizările punctului, care la rîndul lor ar trebui incluse în realizările farmaciei îndrumătoare, măsură care considerăm că trebuie luată în studiu și rezolvată de Direcția generală farmaceutică.

In prezent, în regiunea noastră se aplică o formulă indirectă de stimulare a cadrelor, în sensul că unitățile care nu manifestă interes pentru aprovizionarea punctelor farmaceutice sînt reduse de la premiere, de exemplu : colectivul farmaciei nr. 31 Liteni, a fost redus în anul în curs cu 50% de la premiere pe timp de două luni, iar colectivele farmaciilor nr. 25, 26 — Dorohoi, nr. 1 și nr. 2 — Suceava, cu cîte 10% pe timp de două luni.

In urma măsurilor organizatorice luate, aprovizionarea și desfacerea punctelor farmaceutice a înregistrat următoarea creștere :

Aprovizionare	Desfacere
în 1954 cu 15% față de 1953	în 1954 cu 40% față de 1953
în tr. I/1955 cu 115% față de tr. I/1954	în tr. I/1955 cu 140% față de tr. I/1954

Astfel, de la încasările de cca 50 de lei, cît era la început media desfacerii unui punct farmaceutic, s-a ajuns în luna aprilie 1955 la o desfacere medie lunară de 280 de lei pe punct farmaceutic.

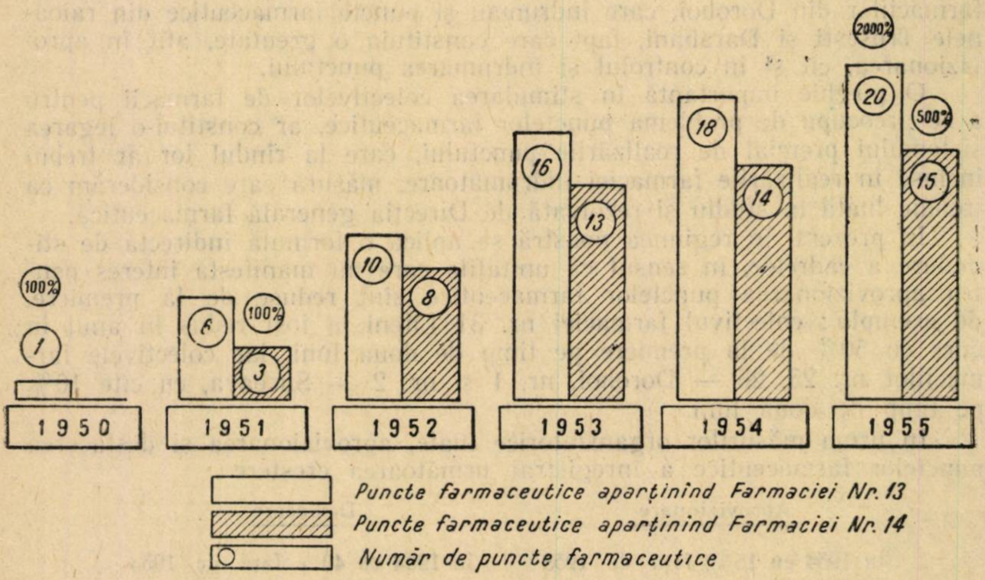
Urmărind cifrele din tabelul de mai sus, constatăm de asemenea că, începînd cu anul 1954, între volumul de aprovizionare și cel de desfacere al punctelor farmaceutice există o strînsă corelație.

In activitatea punctelor farmaceutice s-au remarcat în mod deosebit colectivele farmaciilor nr. 6 — Rădăuți, nr. 9 — Vatra Dornei, nr. 13 — Fălticeni, nr. 19-21 — Botoșani, nr. 28 — Săveni, nr. 29 — Darabani și nr. 24 — Ștefănești, care s-au preocupat îndeaproape de îndrumarea și aprovizionarea punctelor din subordine.

Dacă activitatea punctelor farmaceutice a crescut remarcabil prin desfaceri din ce în ce mai substanțiale, totuși aspectul unor puncte lasă încă mult de dorit din lipsa dulapurilor necesare, cu toate că această deficienţă s-ar putea remedia cu destulă uşurinţă prin confecţionarea de dulapuri tip cu care să fie înzestrate punctele farmaceutice.

Totodată trebuie subliniat aspectul negativ prezentat de unele farmacii îndrumătoare, care se mulţumesc cu succesele obţinute de punctele fruntaşe, neglijînd pe cele slabe. Pentru a remedia această deficienţă, a fost binevenită iniţiativa de a se fixa ca obiectiv pe anul 1955 „cea mai mică desfacere a unui punct farmaceutic să fie de lei 300 lunar".

Experienţa celor peste 5 ani de existenţă ne-a arătat că punctele farmaceutice pot deveni unităţi folositoare în acţiunea de desfacere a medicamentelor, cu condiţia ca, atît conducerea Oficiului farmaceutic regional Centrofarm, cît şi farmaciştii de pe reţea, să le acorde importanţa cuvenită în ce priveşte aprovizionarea şi îndrumarea lor atentă, dat



Graficul creşterii punctelor farmaceutice în raionul Fălticeni

fiind rolul pe care-l au în îmbunătăţirea asistenţei sanitare a populaţiei rurale.

Rearondarea punctelor farmaceutice pentru a le apropia de farmaciile îndrumătoare, efectuată în cursul anului trecut, organizarea unei îndrumări raionale a acestor puncte prin farmacia cea mai apropiată din raion şi, în speţă, prin conducătorul acestei farmacii, care ţine legătură permanentă cu organele raionale, luînd de comun acord şi unele măsuri locale, au constituit elemente importante la îmbunătăţirea activităţii punctelor farmaceutice, aşa cum se poate constata în raioanele Botoşani, Fălticeni şi Vatra Dornei.

In general, se poate observa că, acolo unde farmaciştii au depus interes şi au reuşit să mobilizeze şi să antreneze diverşii factori de conducere din localitatea sau raionul respectiv, ca: sfaturile populare, uniunile raionale ale cooperativelor de consum, organele sanitare, căminele culturale, precum și acolo unde aceștia s-au preocupat de instruirea vînzătorilor de cooperative, s-au obținut o serie de succese importante.

Pentru popularizarea acestor măsuri și a realizărilor înregistrate, este necesar un schimb activ de experiență care, prin ședințe interraionale, prin presa locală și prin revista „Farmacia", să ușureze cît mai multor cadre din rețeaua sanitară însușirea metodelor de lucru folosite în organizarea punctelor farmaceutice.

In același timp, cel puțin o dată pe semestru este necesară o analiză a punctelor farmaceutice la nivelul regiunii, la care, la problema punctelor, să participe farmaciști reprezentanți din fiecare raion, delegați ai secției sanitare regionale și ai uniunii regionale a cooperativelor de consum.

Cu toate că în regiunea noastră mai sînt încă o serie de deficiențe privind organizarea și activitatea punctelor farmaceutice, considerăm că prin rezultatele obținute s-a făcut un important pas înainte în ce privește îmbunătățirea asistenței cu medicamente în mediul rural.

Rămîne ca o sarcină imediată să consolidăm aceste rezultate și să ne preocupăm de ridicarea tuturor punctelor farmaceutice la nivelul celor fruntașe, extinzînd inițiativele care ne pot asigura succesul.

Articol intrat în redacție în mai 1955.

*

Как мы организовали сеть аптечных пунктов в нашей области

В статье излагаются успехи, полученные сетью аптечных пунктов области Сучава за период, прошедший от их учреждения и до настоящего времени, то-есть в течение свыше 5 лет.

Из статьи следует, что в этой области особое внимание оказывается вопросу организации, руководства и снабжения аптечных пунктов — самый простый формой обслуживания сельского нассления медикаментами.

*

Détails sur l'organisation des centres pharmaceutiques de notre région

Cet article expose les réalisations obtenues dans le réseau des centres pharmaceutiques de la région Suceava, depuis leur création jusqu'à présent, c'est à dire pendant 5 ans.

Il ressort des faits exposée, que dans cette région on accorde un intérêt particulier au problème, de l'organisation, de la direction et de l'approvisionnement des noyaux pharmaceutiques qui répresentent les plus petits centres de distribution de médicaments dans le milieu rural.

Aspecte ale sectorului farmaceutic din R. P. Bulgaria

Farm. E. Ionescu
șefa serviciului îndrumare și control din O. F. R.
„Centrofarm" București

Sofia, capitala R. P. Bulagaria, este un oraș mai mic decît capitala noastră, avînd o populație de circa 800 000 de locuitori.

Orașul este construit după un plan bine sistematizat, cu străzi și bulevarde largi și drepte și cu piețe mari și frumoase.

Sofia a avut mult de suferit de pe urma războiului trecut, cartiere întregi și în special centrul orașului fiind aproape în întregime distruse de bombardamente.

De la eliberare și pînă în prezent, capitala Bulgariei se reface, reconstruindu-se sistematic pe bază de planuri bine studiate și în funcție de necesitatea fiecărui cartier în parte.

In cadrul acestei masive acțiuni de reconstruire s-au inclus, printr-o strînsă colaborare între sfatul popular și Direcția generală farmaceutică (Centralno aptecino aprăvlenie) organizarea și amenajarea unor farmacii elegante, moderne și spațioase, avînd o suprafață de circa 250—300 m^2.

Totodată, s-a proiectat pentru un viitor nu prea îndepărtat construirea de unități și mai mari, prin comasarea farmaciilor mici, în care să poată lucra pînă la 50 de tehnicieni.

In prezent, la Sofia funcționează 80 de farmacii — prin comasare urmînd să rămînă numai 60 — dintre acestea, 4 fiind unități permanente, 20 semipermanente, iar restul cu program normal.

In R. P. Bulgaria nu există drogherii ; funcționează în schimb filiale de farmacii — din care o parte în cadrul unităților spitalicești —, chioșcuri și puncte farmaceutice, a căror organizare se aseamănă cu cea de la noi.

De subliniat, însă, că la farmaciile cu program normal se aplică un sistem de funcționare special, cele 4 farmacii permanente nefiind suficiente pentru deservirea populației în timpul nopții. Prin introducerea acestui sistem se evită în același timp deplasările prea mari ale populației. In consecință, fiecare farmacie dintre cele cu program normal are, prin rotație, o săptămînă pe lună, program de farmacie permanentă.

Serviciul de noapte nu este efectuat de oricare farmacist, gardă prestînd numai farmaciștii verificați din toate punctele de vedere și pe care chiar șeful unității îi consideră buni tehnicieni.

Aceste măsuri de verificare se impun cu atît mai mult cu cît conducătorul unității este chiar gestionarul ei, singur responsabil de patrimoniul ce i s-a încredințat și de eventualele lipsuri imputabile care s-ar constata.

Este interesant de menționat că din informațiile primite, se pare că pînă în prezent nu s-au semnalat cazuri de lipsuri nejustificate.

In legătură cu atribuțiile și activitatea conducătorului de unitate se pot face următoarele precizări. El execută lucrările de gestiune, de care răspunde, controlînd amănunțit în permanență activitatea întregului colectiv, ca elaborarea rețetelor, efectuarea la timp a defecturii, umplerea sertarelor goale, modul de expediție la vînzarea manuală, exactitatea ieșirilor și a întocmirii bonierelor etc.

Pentru efectuarea serviciului de noapte, farmacistul de gardă intră în tură la ora 20 pînă a doua zi la ora 13, pentru a reveni din nou peste 7 ore, adică la ora 20 ; garda plătindu-se separat, farmacistul este obligat să presteze serviciul normal.

Pentru a nu influența asupra calității muncii, datorită numărului mare de ore efectuate, organele de conducere ale sectorului farmaceutic din R. P. Bulgaria au luat măsuri ca după serviciul de noapte să se încredințeze farmacistului în continuare, pentru celelalte ore, o muncă mai ușoară.

In ceea ce privește organizarea farmaciilor vizitate, ele nu diferă de unitățile noastre în dispunerea încăperilor.

Farmacia este compusă din oficina propriu-zisă, laborator, cameră de receptură, depozit, cameră de gardă, biroul conducătorului unității, instalație de duș, W. C., pivniță.

Oficina este alcătuită dintr-o cameră spațioasă, luminoasă cu geamuri mari, avînd rafturi puține, dispuse numai în spatele recepturii. La receptura unde se face vînzarea medicamentelor se află și casa. Casierii sînt farmaciști nelicențiați ; ei primesc rețetele, le taxează și le încasează, indicînd clientului cînd se poate prezenta pentru ridicarea lor. Tot ei sînt cei care atașează la rețetă — dacă este cazul — sticla potrivită cu dopul ei, iar apoi o depune în ordinea primirii în camera de receptură, pe raftul rezervat în acest scop, de unde farmacistul receptar o ridică pentru executare.

De remarcat atenția deosebită ce se acordă rețetelor pentru copii, pe care cel ce o primește scrie cu creion colorat „copil". După efectuare, aceste rețete sînt puse pe o masă specială, separat de rețetele pentru adulți. De asemenea, mamele însoțite de copii se bucură de o atenție deosebită cînd se prezintă în farmacie, unde sînt servite cu prioritate.

Vînzarea manuală se face într-o despărțitură separată a oficinei, înconjurată în toate părțile de pereți, avînd o ușă spre laborator și un ghișeu mare spre public. Farmacistul care vinde aici are la îndemînă toate produsele necesare, nefiind obligat să se deplaseze pentru deservirea publicului ; el este și acela care încasează banii la casa tip Național, notînd într-un registru cantitatea și valoarea articolului vîndut (registrul înlocuiește astfel bonierul de la noi).

Prin aceste sistem și dat fiind că în postul de casier funcționează un farmacist-ajutor, cu o pregătire corespunzătoare, s-a reușit evitarea aglomerațiilor și a cozilor.

In prezent, pentru farmaciile cu două ture este în proiect înființarea unei a doua camere de vînzare manuală, astfel ca la încheierea turei, farmacistul responsabil să poată încuia ușa și lua cheia cu el.

Aceste măsuri dovedesc grija continuă pentru stabilirea responsabilităților bine determinate pe om, dar și pentru asigurarea condițiilor optime de lucru.

Din oficină se intră în laborator, unde cadrele medii pregătesc diviziunile de medicamente.

De obicei laboratorul are pereții îmbrăcați în faianță albă ; dispune de un alambic cu boiler electric pentru apă distilată și de 2—3 chiuvete. De asemenea, în farmaciile mari există și autoclave pentru sterilizat.

In laborator aerisirea se face cu ventilatoare.

Din laborator se intră în camera de efectuare a rețetelor, amenajată în așa fel ca tehnicienii să aibă asigurate condiții optime de lucru.

In primul rînd, această cameră, fiind complet izolată de public, se bucură de o deosebită liniște. In interior se găsește o receptură specială, mai lată, la care lucrează, șezînd, 4 tehnicieni. Fiecare dintre ei are în partea de jos a recepturii, atît în dreapta, cît și în stînga, cîte o vertușcă cu 2—3 polițe. Pe una din vertuște sînt așezate mojarele, iar pe cealaltă sticlele goale curate. Receptura mai are 4 sertare pentru pungi, capsule, cutii, spatule etc.

Pe receptură, la dreapta și la stînga farmacistului, sînt montate de asemenea două vertuşte, a căror înălţime permite să se lucreze fără ridicarea de pe scaun. Pe una din ele sînt dispuse borcanele cu substanţe, iar pe cealaltă, sticlele cu lichide. In mijlocul recepturii se află balanţa. In rînd cu balanţa şi în spate, fixată pe o poliţă solidă, se află alte două vertuşte prevăzute cu uşi care se pot încuia şi în care sînt păstrate substanţele de la „Venena“ şi „Separanda“, precum şi mojarul şi balanţa necesare manipulării lor.

Un aranjament identic se află şi în partea cealaltă a recepturii, astfel încît 2 tehnicieni pot lucra concomitent.

In capătul din dreapta al recepturii, unde lucrează un farmacist analist, se află instalată încă o vertuşcă cu reactivi, iar pe o policioară sînt aranjate eprubete, sticle de ceas, creuzete, baghete, în sfîrşit tot utilajul pentru o masă de analiză.

In majoritatea lor, reţetele eliberate sînt verificate în prealabil de farmacistul analist, care este totodată şi controlor.

La capătul celălalt al recepturii, deci vizavi de analist, unde lucrează de asemenea un farmacist, sînt fixate rafturi şi sertare conţinînd cele necesare pregătirii unguentelor.

Reţetele de stupefiante sînt reţete obişnuite, fără timbru sec; de altfel nu au fost înregistrate pînă în prezent cazuri de toxicomani.

In ce priveşte manualul de bază consultat în farmacie, acesta este Farmacopeea U.R.S.S. tradusă în limba bulgară.

Prafurile se divid direct pe capsule, care vin de la fabrică fălţuite dar desfăcute, astfel că, pe lîngă că se elimină folosirea cartelelor, deci operaţia dublă de divizare, se înlătură şi sistemul neigienic de suflare.

Cheia de la dulapul cu „Venena“ şi „Separanda“ este păstrată de farmacistul analist. La executarea unei reţete cu stupefiante şi cu toxice, acesta cîntăreşte şi eliberează substanţele respective, predîndu-le apoi farmacistului care va executa reţeta; prescripţia este semnată apoi pe verso de ambii tehnicieni.

Prin acest fel de organizare a muncii, tehnicienii, o dată aşezaţi la masa de lucru, nu mai sînt obligaţi să se deplaseze pentru a-şi procura substanţele sau pentru a căuta diverse ustensile (mojare, spatule, pîlnii etc.) sau diverse ambalaje, sticle etc. necesare şi care sînt primite, aşa cum s-a arătat, o dată cu reţeta. In acest mod s-a ajuns la executarea unui număr de 8, 9 şi chiar 10 reţete pe oră, în loc de 5—6 cît este în normă.

Pînă nu de mult, la farmaciile din R. P. Bulgaria s-a lucrat la un alt model de receptură pe o singură parte, dar s-a renunţat la acest sistem, care s-a scos din farmaciile mari centrale, repartizîndu-se la cele periferice sau în provincie.

Depozitul farmaciei este prevăzut cu dulapuri mari pînă în tavan, iar cheile acestei încăperi sînt în păstrarea conducătorului unităţii. Pe acelaşi culoar cu depozitul farmaciei se află camera de gardă, care are comunicaţii cu biroul farmacistului-şef, unde sînt păstrate actele farmaciei. Biroul are şi o intrare directă dinafară, care permite conducătorului farmaciei să intre şi să iasă oricînd fără a fi obligat să treacă prin farmacie.

★

Pînă acum 3—4 ani nu a existat în R. P. Bulgaria o facultate de farmacie. Studenții urmau cursurile facultății în străinătate, în special în Romînia.

In prezent, în R. P. Bulgaria funcționează o facultate de farmacie și o școală medie de 3 ani pentru farmaciștii ajutori.

In ce privește cadrele, numărul lor nu acoperă necesarul din provincie, în schimb există o serie de farmaciști neîncadrați în Sofia. Cadrele noi sînt obligate ca la absolvirea facultății să plece la țară. De altfel, la înscrierea în facultate, candidații semnează o declarație, prin care se obligă ca după terminarea studiilor să execute un stagiu rural de 3 ani. Pentru a se evita posibilitatea nerespectării angajamentelor luate, Ministerul Sănătății are o înțelegere cu celelalte ministere, în baza căreia acestea nu fac nici un angajament de farmaciști absolvenți ai Facultății de farmacie.

In prezent, pentru acoperirea nevoilor din mediul rural se practică metoda detașărilor (chiar și a conducătorilor de unități) pe timp de 6 luni, tovarășii desemnați fiind înștiințați din timp pentru a se putea pregăti în vederea acestei deplasări. Termenul de 6 luni este respectat cu rigurozitate, după această perioadă tovarășii detașați fiind înlocuiți automat și rechemați în vechiul lor post.

In sectorul farmaceutic din R. P. Bulgaria, se acordă o mare atenție și importanță plantelor medicinale, care ocupă un loc de seamă în activitatea farmaciilor.

Plantele ca atare, precum și cele sub formă de specialități (ceaiurile), se prezintă frumos ambalate în cutii colorate, ele difuzîndu-se în afară de farmacii, prin magazine speciale, corespunzătoare Plafarului de la noi.

Inspecțiile pe teren din partea Direcției generale farmaceutice se fac fără a se încheia procese-verbale la unitate, în schimb, în aceeași zi, șeful Serviciului îndrumare și control prezintă — în cazul unităților din Sofia — un raport cuprinzînd aspectele mai importante, cu propuneri concrete de soluționare în cadrul Direcției.

Ședințele de analiză a muncii cu șefii de unități și cu O.F.R. „Centrofarm" Sofia sînt lunare, iar cele cu Direcția generală farmaceutică, trimestriale. La aceste ședințe participă de obicei și ministrul sănătății.

In ce privește relațiile dintre public și farmaciști, acestea corespund rolului de factor al sănătății care revine farmacistului. El este respectat și i se acordă o încredere deplină.

Din discuțiile avute cu o serie de farmaciști a reieșit dorința lor de a iniția și întreține colaborare strînsă cu colegii lor din țara noastră pe baza unui activ schimb de experiență *.

Articol intrat în redacție în aprilie 1955.

---

* Față de dorința exprimată de colegii noștri din R. P. Bulgaria, prin rîndurile articolului de mai sus, redacția revistei „Farmacia", considerînd această colaborare ca foarte prețioasă, solicită din partea tovarășilor farmaciști din țara vecină și prietenă material documentar și articole privind probleme de organizare și de tehnică farmaceutică rezolvate la locul de muncă, pentru a fi publicate în paginile revistei noastre, realizîndu-se astfel un valoros schimb de experiență între cele două țări.

Articolele pot fi trimise pe adresa Editurii Medicale, str. Aristide Briand nr. 7, București, R. P. Romînă, pentru revista „Farmacia".

Аспекты фармацевтического сектора в Народной Республике Болгария

В статье излагаются некоторые наиболее характерные аспекты работы фармацевтического сектора в Народной Республике Болгария — организация аптек, новые методы работы, применяемые в аптечных учреждениях, подготовка и использование кадров и т. д.

★

Aspects du secteur pharmaceutique de la R. P. de Bulgarie

L'article décrit quelques aspects caractéristiques de l'activité du secteur pharmaceutique de la R.P. Bulgarie, par exemple : l'organisation des pharmacies, l'introduction de nouvelles méthodes de travail dans les pharmacies, la préparation et l'utilisation des cadres, etc.

Un scurt bilanț al realizărilor sectorului farmaceutic din Republica Populară Ungară *

Farm. A. Schweiger — Timișoara

La sfîrșitul anului trecut s-a desfășurat în Republica Populară Ungară Congresul farmaciștilor, cu care ocazie s-a făcut un bilanț al realizărilor obținute de sectorul farmaceutic în lupta permanentă dusă pentru îmbunătățirea asistenței sanitare cu medicamente.

In rîndurile acestui articol vom prezenta pe scurt doar cîteva aspecte mai importante din șirul nenumăratelor înfăptuiri, pentru a căror traducere în viață partidul și guvernul țării au dat un sprijin neprecupețit.

Astfel, pe linia extinderii și consolidării rețelei de unități s-au amenajat 46 de farmacii noi, moderne, corespunzătoare cerințelor mărite ale oamenilor muncii, cum sînt: farmacia „Steaua roșie“ și farmacia „Primăriei“ la Budapesta, cele din orașul Stalin, Szeged, Győr, Pécs, Inota, Komlókökönyös și Sajóbábony.

In afară de acestea, 107 farmacii au fost mutate în localuri noi, mai spațioase și mai frumoase, iar în toate capitalele de județ, farmaciile permanente au fost transformate și modernizate în scopul îmbunătățirii condițiilor de lucru. S-au executat și alte lucrări de amenajare de mai mare amploare la 625 de farmacii, iar în alte 600 de unități, lucrări mai mărunte.

Prin această acțiune complexă s-au renovat și s-au modernizat cea mai mare parte din farmaciile existente în prezent în Republica Populară Ungară.

Totodată, în scopul distribuirii raționale a unităților farmaceutice și deci pentru o cît mai bună aprovizionare a populației muncitoare cu medicamente, au fost deplasate o serie de unități din centrele aglomerate spre periferiile locuite de muncitori sau chiar la sate, iar pentru ridicarea nivelului sanitar al regiunilor agricole s-au înființat farmaciile noi de la Gencsapát, Szatymaz și Vizvár.

---

* După *A. Gyógyszerész,* 1954, nr. 10.

Ridicarea calitativă a aprovizionării cu medicamente este asigurată de farmaciile de județ, de laboratoarele de control, precum şi de laboratoarele galenice care iau ființă în prezent.

Dată fiind grija deosebită față de muncitorii din farmacii, au fost modernizate 450 de locuințe pentru farmacişti, în 90 din acestea instalîndu-se canalizare şi baie.

Paralel cu îmbunătățirea condițiilor de muncă şi de viață ale cadrelor farmaceutice, s-a îmbunătățit considerabil şi nivelul muncii profesionale din farmacii, după cum reiese din rezultatele înregistrate în cadrul controalelor întreprinse sistematic la unități.

Fără îndoială că la obținerea acestor rezultate, în afară de munca susținută depusă de farmaciştii din rețea, un rol hotărîtor l-a avut şi colaborarea permanentă dintre medici şi farmacişti, precum şi farmaciştii inspectori din conducere, care, prin îndrumările date şi controalele serioase efectuate, au reuşit să rezolve cu competință o serie de probleme tehnice, imprimînd o linie ştiințifică progresită în activitatea cadrelor.

Apreciind eforturile şi atitudinea patriotică plină de abnegație a muncitorilor farmacişti, partidul şi guvernul au recompensat pe cei care au obținut rezultatele cele mai frumoase în muncă. Astfel, 10 farmacişti au fost decorați de guvern, 31 de cadre farmaceutice au fost evidențiate de Ministerul Sănătății, cu titlul „Muncitor emerit sanitar", 74 de farmacişti au primit premiul ministerial, iar muncitorii din rețea au beneficiat de premii în valoare totală de 250 000 de forinți.

Grija mărită față de muncitori s-a manifestat, nu numai în asigurarea condițiilor de muncă mai bune, dar chiar şi în ridicarea nivelului de trai, prin acordarea unei salarizări mai juste. Astfel, în ultima perioadă s-a îmbunătățit sistemul de salarizare după cum urmează: în 1952, indemnizațiile responsabililor de farmacie şi ale tehnicienilor; în decembrie 1953, cele ale personalului din depozite, ale personalului administrativ şi îngrijitorilor, iar în aprilie 1954, salarizarea farmaciştilor din provincie, precum şi a farmaciştilor şi tehnicienilor tineri.

Totodată, concediul de odihnă suplimentar al responsabililor de farmacie s-a majorat de la 3 la 6 zile. Ca dovadă a unei griji crescînde față de oamenii muncii, au luat ființă în ultimii ani o serie de case de odihnă, creşe, terenul sportiv modern al întreprinderii din Budapesta, precum şi cluburi bine înzestrate la mai multe întreprinderi din sectorul farmaceutic. De menționat că în 1954, fondul cultural şi sportiv pentru muncitorii sanitari a fost mărit într-o măsură apreciabilă.

In curînd se va rezolva şi problema farmaciştilor bătrîni, incapabili de muncă, pentru care va lua ființă la Tahi, pe malul Dunării, în mijlocul unui parc minunat, un cămin modern, unde farmaciştii bătrîni şi văduvele de farmacişti îşi vor petrece zilele în tihnă.

In decursul anilor trecuți s-a rezolvat în mod organizat calificarea, respectiv recalificarea profesională, a farmaciştilor şi tehnicienilor.

Trebuie arătat că o realizare de mare importanță o reprezintă apariția Farmacopeei ungare ediția a V-a, la a cărei întocmire, în afară de somitățile ştiinței din Republica Populară Ungară, au contribuit prin sugestiile şi propunerile primite şi numeroase cadre farmaceutice din sector.

Rezultatul cel mai important al dezvoltării sectorului farmaceutic îl constituie transformarea profilului economic al farmaciei într-un profil tehnic, prin atacarea şi rezolvarea cu curaj a problemelor de înaltă tehnică farmaceutică şi stabilirea de criterii ştiinţifice care să stea la baza organizării ei. Ca urmare a acestei noi optici de a privi farmacia şi pe farmacişti, tot mai mulţi tineri s-au prezentat pentru a urma cursurile universităţii, numărul celor înscrişi la Facultatea de farmacie în anul 1954 fiind mult mai mare decît cel din anii trecuţi, înlăturîndu-se astfel pericolul unei eventuale carenţe de cadre în viitor.

Caracterul ştiinţific al profesiei se conturează tot mai mult, ca dovadă decretul Prezidiului Republicii publicat recent, prin care se instituie aspirantura în ştiinţele farmaceutice.

Activitatea secţiei farmacie a Consiliului ştiinţific sanitar al Comisiei farmacopeei, precum şi apariţia revistei periodice Acta Pharmaceutica Hungarica converg spre trasarea unei puternice linii ştiinţifice profesiei farmaceutice, la a cărei înfăptuire sînt chemaţi toţi farmaciştii practicieni, ei putînd deveni astfel colaboratori preţioşi ai muncitorilor ştiinţifici. In acest sens se aşteaptă din partea farmaciştilor practicieni bine pregătiţi multe iniţiative şi propuneri importante.

Cu scăderea ritmului de muncă şi a aglomeraţiei din farmacii se deschide pentru tehnicieni posibilitatea de a ridica activitatea farmaceutică la un deosebit nivel tehnic şi profesional, astfel ca fiecare masă de receptură să poată deveni un nucleu solid în construirea unui puternic sector farmaceutic, chemat să rezolve multiplele probleme ridicate de asistenţa cu medicamente a celor suferinzi.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1955.

★

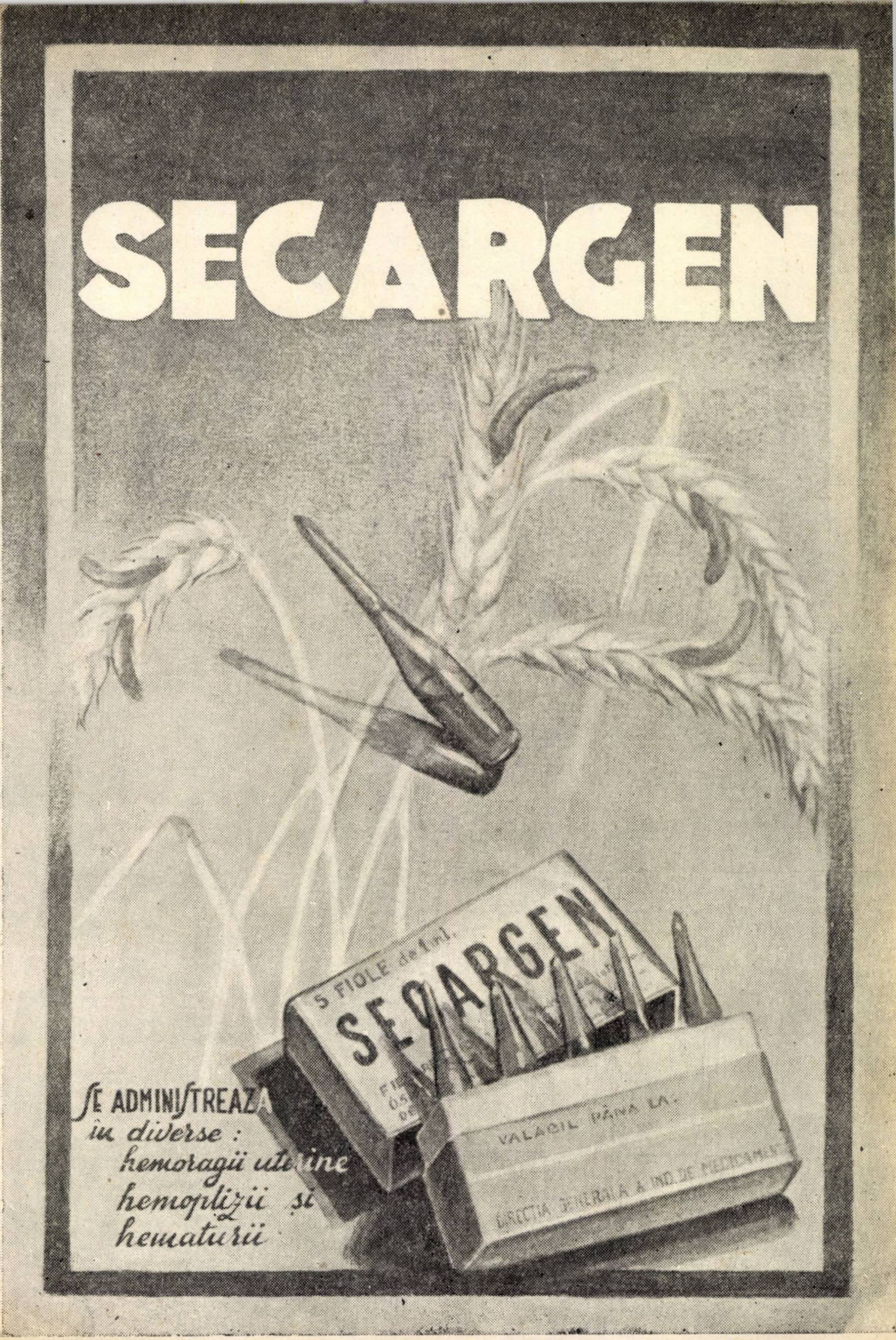
Краткие итоги достижений фармацевтического сектора в Венгерской Народной Республике

В статье делается краткий обзор достижений, полученных фармацевтическим сектором в Венгерском Народной Республике в области улучшения аптечного обслуживания трудящихся, технической подготовки аптечных работников. условий быта и труда для кадров, работающих в аптечной сети.

★

Un bref bilan des réalisations du secteur pharmaceutique de la République Populaire Hongroise

L'article passe rapidement en revue les réalisations obtenues par le secteur pharmaceutique de la République Populaire Hongroise, concernant le problème de l'amélioration de l'assistance avec des médicaments du perfectionnement de la technique des pharmaciens, et du relèvement du niveau de vie et des conditions de travail offertes aux cadres du réseau pharmaceutique.

SECARGEN
5 FIOLE de 1 ml.
SECARGEN
VALABIL PÂNĂ LA
DIRECȚIA GENERALĂ A IND. DE MEDICAMENTE
SE ADMINISTREAZĂ
în diverse:
hemoragii uterine
hemoptizii și
hematurii

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Prima sesiune ştiinţifică a Institutului de control al medicamentului şi cercetări farmaceutice

După 25 de ani de existenţă, Institutul de control al medicamentului şi cercetări ştiinţifice, a cărui activitate este astăzi orientată spre cercetarea ştiinţifică legată de problemele sectorului farmaceutic, a primit din partea conducerii Sfatului medical ştiinţific sarcina organizării primei sesiuni ştiinţifice.

Sesiunea a avut drept scop o largă dezbatere a lucrărilor şi activităţii desfăşurate de colectivele institutului în cursul anului 1954, care, deşi în acest interval au funcţionat în condiţii deosebit de grele, au reuşit să rezolve o serie de probleme interesante.

In cursul celor două zile ale sesiunii — 25—26 februarie a. c. — s-au expus 30 de lucrări şi referate, în prezenţa şi cu participarea activă a reprezentanţilor institutelor din cadrul Academiei şi ale Ministerului Industriei Chimice, delegaţi ai Ministerului Sănătăţii, Direcţiei generale farmaceutice, ai Facultăţii de farmacie, precum şi a farmaciştilor din unităţile de circuit închis şi deschis, dezbaterile constituind un prilej pentru stabilirea valorii reale a materialelor prezentate.

Din lucrările susţinute, amintim pe cele ale colectivului *Sectorului de tehnică farmaceutică*, în care s-au dezbătut probleme de organizare şi de cercetare farmaceutică.

— *Prof. C. Popescu* şi *dr. H. Varcovici* prezintă lucrarea „Pelicule medicamentoase şi bureţi antihemoragici resorbabili" cu inidcarea metodelor de preparare a acestor noi forme medicamentoase.

Lucrarea prezintă un interes deosebit, deoarece bureţii pot fi folosiţi ca antihemoragici puternici în diferite operaţii, iar peliculele pot înlocui cu succes bandajele utilizate pînă în prezent la pansarea rănilor. Produsele obţinute se află în stare de experimentare clinică.

— *Dr. H. Varcovici* şi *farm. E. Dumitrescu* expun, prin comunicarea „Extracte pentru infuzii şi decocturi", modul de preparare a unor extracte nehigroscopice obţinute prin extracţie apoasă, din care se pot efectua infuzii şi decocturi din plante. S-au realizat astfel extracte de rădăcină de primula, de ipeca, de altea, de specie pectorală care sînt experimentate în unele farmacii. Utilizarea lor la prepararea infuziilor şi decocturilor va permite, atît aplicarea unei posologii mai corecte, cît şi realizarea unei mari economii de timp şi materiale.

— *Farm. D. Braeşter-Marcu* şi *farm. E. Dumitrescu* prezintă lucrarea privitor la „Verificarea schimbărilor produse în timp în apele cianhidrice oficinale", propunînd în concluzie scoaterea din farmacopee a acestor forme farmaceutice, care au activitate terapeutică discutabilă.

— *Farm. E. Dumitrescu* susţine lucrarea despre „Coeficienţi de pierderi naturale la unele substanţe chimice", cu indicarea la un număr de 10 substanţe, pe bază de cercetări temeinice, a coeficienţilor de pierderi.

Rezultatele obţinute pot folosi la stabilirea coeficienţilor de pierderi normale, în limita cărora să se acorde scăderi la substanţele medicamentoase din farmacii şi depozite.

— *Farm. D. Braeşter-Marcu* şi *dr. H. Varcovici* fac o expunere privind „Studiul depozitelor din tincturi şi extracte", în care se propune, pentru majoritatea tincturilor și extractelor, un termen de valabilitate de un an de zile, indicîndu-se și o serie de măsuri ce trebuie luate pentru buna lor conservare în timp.

— *Prof. dr. C. Popescu, farm. D. Braeşter-Marcu, dr. H. Varcovici*, în lucrarea despre „Raționalizarea muncii în farmacii și sprijinul tehnico-științific acordat farmaciilor la prepararea formelor medicamentoase", indică o serie de măsuri care ar trebui aplicate pentru a se obține o cît mai bună raționalizare a muncii în farmacii.

Sectorul de control chimic prezintă referate de orientare, precum și numeroase cercetări de metodologie privind o serie de substanțe medicamentoase:

— *Farm. I. Solomon* și *chimist L. Murea* comunică o nouă metodă pentru dozarea nitrofuranului. Lucrarea prezintă interes, deoarece pune la dispoziția analiștilor o metodă precisă și rapidă pentru verificarea conținutului în nitrofuran al diferitelor forme medicamentoase în compoziția cărora intră această substanță.

— *Farm. I. Solomon* și *farm. E. Demetrescu* prezintă o metodă pentru dozarea acaprinului, medicament specific în tratamentul piroplasmozelor la animalele domestice.

— *Farm. E. Demetrescu* și *farm. V. Florea*, în lucrarea „Schimbător de ioni și aplicații în dozarea medicamentelor", comunică, după o scurtă prezentare a schimbătorilor de ioni, o metodă de dozare a streptomicinei cu ajutorul acestor schimbători. Metoda este aplicată pentru prima dată la noi în țară la dozarea acestei substanțe.

In continuare, trei colective prezintă referate cu privire la studiul comparativ al metodelor de dozare pentru diferite medicamente prevăzute în farmacopee.

— *Farm. P. Grințescu* vorbește despre metodele de dozare a arenalului, *farm. V. Woinorowsky* despre metodele de dozare a permanganatului de potasiu și *farm. I. Solomon* despre metodele de dozare a cloratului de potasiu și oxidului de zinc.

— Urmează apoi lucrarea prezentată de *conf. dr. E. Pușcaru* și *farm. E. Demetrescu* privind „Criterii pentru alegerea metodelor de control și dozare a substanțelor medicamentoase din noua farmacopee". Aceste criterii stabilite de controlul calității medicamentelor, prin studierea și experimentarea metodelor sovietice, stau la baza redactării celor aproximativ 300 de monografii chimice din noua farmacopee.

In încheiere, *conf. dr. E. Pușcaru* și *farm. P. Grințescu* prezintă referatul cu privire la normele de luarea probelor pentru analiză și importanța lor.

Sectorul de chimie fizică susține trei lucrări care reprezintă o contribuție importantă în problema introducerii metodicii de control fizic al medicamentelor în țara noastră, și anume:

— *Chimist L. Murea:* „O metodă de dozare polarografică a codeinei în produsul „fenacod".

— *Farm. C. Rusu:* „O metodă de dozare polarografică a nicotinamidei în tablete, produs fabricat de D.I.M.".

— *Chimist L. Murea, farm. C. Rusu* și *farm. D. Tudoran:* „Contribuții la aplicarea metodei de analiză refractometrică în controlul medicamentelor", în care se comunică aceste metode pentru dozarea unor produse injectabile indigene, ca arenal, clorură de sodiu, bromură de calciu, hiposulfat de sodiu, soluție clorurată izotonică.

Sectorul biologie-farmacodinamie prezintă comunicări cu teme din practica etalonării substanțelor medicamentoase și referate de orientare, după cum urmează:

— *Prof. E. Repciuc* și *chimist A. Tăutu*, în lucrarea „Reglajul nervos al efectului insulinic" discută, pe baza experimentărilor pe animale, acțiunea luminalului sodic asupra efectului insulinic.

— *Prof. E. Repciuc* și *dr. C. Rîșcuția*, în lucrarea „Etalonarea hormonului de lob posterior de hipofiză", comunică modificarea modului de înscriere, precum și stabilirea condițiilor de experimentare. Acest etalon va crea posibilitatea efectuării unui control biologic precis al preparatelor pe bază de lob posterior de hipofiză.

— *Prof. E. Repciuc:* „Variabilitatea animalelor de experiență și evaluarea ei cantitativă", referat de orientare, prezentînd un deosebit interes pentru cercetătorii care lucrează în aceste domenii.

— *Prof. E. Repciuc și farm. S. Sauvard*, în lucrarea „Reglajul nervos al efectului de hormon gonadotrop corionic", arată cum cloralul împiedică în parte hormonul gonadotrop, iar benzedrina îl întărește, dar nu în egală măsură.

— *Prof. E. Repciuc și farm. S. Sauvard*, în referatul „Embichina în experimentul pe animal și în terapia leucozelor", prezintă rezultatele verificării datelor bibliografice prin experimentare pe animal, precum și proiectul lucrărilor viitoare.

Sectorul de microbiologie expune două note cu privire la „Studiul activității bacteriostatice a unor antibiotice".

— *Dr. L. Coniver și dr. S. Bianu:* notă cu privire la „Activitatea produselor de sinteză comparată cu activitatea produselor biologice".

— *Dr. L. Coniver și dr. S. Bianu:* notă referitor la: „Contribuții la spectrul antibiotic al cloromicetinei in vitro", în care se arată spectrul de germeni asupra cărora este activă cloromicetina de origine biologică, recomandîndu-se utilizarea antibioticului în infecțiile intestinale cu salmonele la animale, precum și în zoonoze.

Sectorul de chimie vegetală prezintă o serie de lucrări cu privire la extragerea principiilor active din plante indigene, precum și o lucrare de metodologie.

Astfel, *dr. V. Cucu, farm. E. Tarpo* și *dr. E. Cionga* expun lucrarea „Extracția sparteinei din *Sarothamnus scoparius* indigen", în care indică, la extragerea sparteinei, folosirea acestei plante indigene, prezentînd, în cursul lucrării, cele mai avantajoase metode de extragere.

— *Dr. E. Cucu, farm. S. Enache, dr. E. Cionga, farm. E. Nichiforescu, farm. D. Șerban*, prezintă lucrarea „Principii active din rădăcina de lemn dulce" — sic — lucrarea „Principii active din rădăcina de licviriția, în care indică cea mai avantajoasă metodă pentru extracția glicirizatului de amoniu. metodă experimentată clinic cu rezultate bune la Institutul de endocrinologie „Prof. dr. C. I. Parhon", în tratamentul bolii Addison și care a avut drept rezultat reducerea dozei de DOCA necesară zilnic, ceea ce constituie un serios avantaj economic.

— *Dr. V. Cucu, farm. S. Enache, farm. E. Nichiforescu*, în lucrarea „Uleiul de eucalipt din frunzele de *Eucalyptus viminalis* aclimatizat și cultivat la noi în țară" dau indicații asupra conținutului în ulei al frunzelor de *Eucalyptus viminalis* L. aclimatizat și cultivat la noi în țară, la Stațiunea experimentală Snagov a Institutului de cercetări silvice, precum și asupra celui mai avantajos procedeu pentru extracția și rectificarea uleiului, care poate fi folosit, atît în sectorul farmaceutic, cît și în cel alimentar.

— *Dr. V. Cucu, farm. E. Tarpo*, în lucrarea „Contribuții la studiul papainazelor din plante indigene" expun studiile pentru decelarea unei surse indigene de papainaze și urmărirea în timp a perioadei de vegetație a migrării acțiunii proteolitice din frunzele și fructele de dud.

— *Farm. O. Contz*, prin lucrarea „Distribuția în contracurent ca metodă de cercetare în laborator" comunică patru formule matematice noi, necesare aplicării metodei, precum și o metodă de distribuție pentru morfina bază. Distribuția în contracurent poate fi utilizată, fie ca metodă de analiză, fie ca metodă de extracție.

De asemenea, *dr. L. Coniver* prezintă un referat în legătură cu activitatea depusă de Institut în vederea redactării ediției a VII-a a Farmacopeei R.P.R. Această farmacopee va cuprinde aproximativ 800 de pagini și va constitui un progres însemnat față de edițiile anterioare, prin precizia metodicii de control calitativ și cantitativ.

* * *

Merită să fie relevat și faptul că în cursul anului 1954, colectivele institutului au efectuat peste 5 000 de determinări analitice, contribuind la punerea în circulație a unui medicament de bună calitate.

In timpul sesiunii, participanții la discuții au subliniat, atît importanța lucrărilor expuse, cît și lipsurile lor, făcîndu-se o serie de propuneri interesante pentru îmbunătățirea muncii, care vor fi analizate de colectivul institutului.

In concluzie, reprezentanții Sfatului medical științific din Ministerul Sănătăţii, apreciind nivelul ridicat al multora din lucrările prezentate, arată că există o serie întreagă de aspecte pozitive în munca ştiinţifică a institutului, care, realizînd aceste lucrări, a reuşit să învingă numeroase obstacole, prin folosirea unei tehnici înaintate bazată pe experienţa şi progresul ştiinţei sovietice.

Ca latură negativă, s-a scos în evidenţă lipsa de legătură cu institutele avînd acelaşi profil de activitate.

Colectivul de conducere al institutului consideră sesiunea ca un prilej binevenit pentru îmbunătăţirea activităţii ştiinţifice şi practice a cercetătorilor.

Dat fiind interesul manifestat de cei prezenţi pentru materialul susţinut. precum şi discuţiile avute şi concluziile trase, se poate considera că sesiunea ştiinţifică a Institutului de control al medicamentului şi de cercetări farmaceutice şi-a atins scopul, contribuind la întărirea schimbului de expereinţă între cadrele tehnice din sectorul nostru.

Farm. O. CONTZ

Articol intrat în redacţie în iunie 1955.

Dare de seamă asupra consfătuirii reţelei de farmacii din regiunea Timişoara

Sfatul popular al regiunii Timişoara, secţia sanitară, a organizat o consfătuire a reţelei de farmacii, care a avut loc la Timişoara în zilele de 12—13 februarie 1955.

La această consfătuire au luat parte delegatul Direcţiei generale farmaceutice, preşedintele Societăţii ştiinţelor medicale — filiala Timişoara, preşedintele Comitetului sindical sanitar regional, delegaţi ai regiunilor Cluj, Stalin şi Hunedoara, precum şi marea majoritate a cadrelor din reţeaua de farmacii din regiunea Timişoara.

Programul consfătuirii s-a desfăşurat în ordinea următoare:

In prima zi dimineaţa au fost vizitate unităţile de circuit deschis şi închis, depozitul Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm", precum şi Laboratorul şi Cabinetul regional de analiza medicamentelor. S-a căutat să se realizeze cu acest prilej un schimb de experienţă în privinţa metodelor, tehnicii şi a organizării procesului de muncă desfăşurat în unităţile noastre.

In cadrul consfăturii ţinute în sala Sfatului popular regional din Timişoara, cuvîntul de deschidere a fost rostit de dr. Ciurcă Alexandru, medicul-şef al regiunii Timişoara, care, după o scurtă precizare a felului în care urmează să se desfăşoare consfătuirea, a scos în relief sarcinile care se pun în actuala situaţie în faţa profesiei de farmacist.

In acest sens se preconizează — a subliniat dr. Ciucă — ca în activitatea farmaceutică să se insiste în mod deosebit pentru:

— o intensificare a acţiunii de ridicare a pofesiei farmaceutice;

— introducerea unei noi etape tehnico-organizatorice, care să se manifeste printr-o susţinută activitate în sensul executării în condiţii de calitate a sarcinilor revenite şi prin desfăşurarea unei mai intense activităţi ştiinţifice;

— orientarea profilului farmacistului în sensul imprimării unei mai accentuate linii de tehnicitate şi îmbunătăţirea conţinutului activităţii sale tehnico-organizatorice.

Totodată a salutat asistenţa, delegaţii la consfătuire precum şi delegaţii participanţi veniţi din regiunile Hunedoara, Cluj şi Stalin, subliniind că aşteaptă o cît mai activă participare la dezbateri, prin discuţii în care să se reliefeze succesele obţinute, modul în care urmează să se lichideze deficienţele, precum şi sarcinile de viitor care se profilează pentru profesia de farmacist.

In continuare a urmat darea de seamă asupra activităţii reţelei de farmacie din regiunea Timişoara în cursul anului 1954, prezentată de farm Bălănescu Ovidiu.

Din darea de seamă s-au desprins o serie de preocupări, privind:

— dezvoltarea şi întărirea reţelei de unităţi farmaceutice din ambele circuite în regiunea Timişoara;

— organizarea muncii în farmacii și introducerea de raționalizări în muncă;

— organizarea asistenței cu medicamente în mediul rural;

— controlul rețelei de unități sub raport tehnic, organizatoric, de dotare, precum și sub raportul existenței asortimentului de medicamente și materiale sanitare;

— organizarea controlului truselor de prim-ajutor din întreprinderi și din formațiunile socialiste agricole și efectuarea acestuia de către farmaciștii din unitățile farmaceutice existenți în respectivul teritoriu;

— întărirea rețelei de control analitic pentru o mai intensă urmărire a calității medicamentului; activizarea meselor de analiză din unități;

— crearea bibliotecilor de specialitate în unitățile farmaceutice și dotarea lor cu material documentar recent;

— organizarea unui consum rațional de antibiotice și a altor medicamente; axarea folosirii lor pe baze științifice de testare și înlăturarea risipei de medicamente;

— organizarea de culturi experimentale de plante medicinale pe lîngă unitățile farmaceutice, sub îngrijirea colectivelor farmaceutice;

— organizarea cursurilor de documentare pentru farmaciști în cadrul centrului de metodologie din Timișoara;

— ridicarea calificării cadrelor medii la locul de muncă;

— antrenarea farmaciștilor la activitatea Societății științelor medicale — secțiile și cercurile farmaceutice — și stimularea preocupărilor științifice în unități;

— colaborarea terenului la revista „Farmacia“;

— existența unei accentuate colaborări între sectorul de circuit închis și deschis (rețeaua Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm“) precum și la nivel rural între farmacie și circumscripție etc.

Analiza activității a fost urmată de întrebări și discuții în cadrul cărora s-au ridicat o serie de probleme în legătură cu aspectele tratate în darea de seamă, privind munca unităților atît din regiunea Timișoara, cît și din celelalte regiuni participante la consfătuire. Cu acest prilej s-au subliniat importanța și necesitatea organizării unor asemenea consfătuiri, care să dea prilejul cadrelor farmaceutice să facă un schimb de experiență și de păreri cu cadrele din diferitele regiuni ale țării.

Dr. Ciucă Alexandru, medicul-șef al regiunii, a arătat în concluzie saltul calitativ pe care rețeaua de farmacii poate să-l facă în prezent, considerînd că partea organizatorică în acest sector, în regiunea Timișoara, furnizează suficiente baze serioase care să-i permită să facă acest pas înainte. Consideră că profilul de viitor al rețelei de farmacii trebuie să aibă un conținut tot mai accentuat de activitate tehnico-profesională și că în activitatea științifică este necesară întărirea prin toate mijloacele a colaborării între medici și farmaciști, în sprijinul ambelor profesii.

De asemenea, dr. Ciucă Alexandru a subliniat existența unor rămășițe de mentalitate burgheză la unele cadre, manifestate prin preconizarea unui decalaj între medic și farmacist, aspecte nesănătoase, care au fost alimentate printr-o atitudine de complacere și de dezinteres față de această greșită ierarhizare de poziții, atît din partea unor medici, cît și din partea unor farmaciști.

Trebuie eliminată concepția unor cadre asupra farmacistului, privit ca manipulant de medicamente, situat undeva la periferia sectorului medico-farmaceutic.

Trebuie desfășurată o acțiune intensă în viitor, pentru ca fiecare farmacie să poată deveni un laborator de muncă și activitate științifică, iar farmacistul un factor important tehnic și științific în lupta comună cu medicul pentru realizarea unei eficiente acțiuni curativo-profilactice.

A doua zi, la orele 9, tot în sala festivă, a avut loc o ședință de referate științifice.

Această ședință a fost prezidată de prof. Danicico, președintele Societății științelor medicale — filiala Timișoara.

Au fost prezentate următoarele referate:

1. Conf. I. Cotăescu, despre: „Farmacodinamia unor medicamente“.
2. Farm. A. Pîrva, despre: „Paralelă între componentele urinii normale și modificările ce survin în stările patologice“;
3. Farm. I. Kovacs și farm. V. Popovici: „Medicamente noi“.

Ca urmare a acestei consfătuiri au fost emise o serie de hotărîri desprinse din conținutul activității depuse pînă în prezent și din discuțiile purtate în timpul consfătuirii, hotărîri care se axează pe problemele ce se deschid în fața sectorului de farmacii din regiunea Timișoara și din care cităm unele, cum ar fi:

— organizarea unei judicioase difuzări a medicamentelor, în funcție de criteriile existente, axate pe morbiditatea teritoriilor;

— lansarea unei tematici privind raționalizarea muncii și a raționalizării locului de muncă;

— consolidarea rețelei de unități farmaceutice;

— delegarea cîte unui farmacist la nivelul raioanelor în vederea îndrumării activității farmaceutice pe raion;

— intensificarea acțiunii de control și îndrumare în vederea unei tehnicități ridicate;

— îmbunătățirea formei și conținutului cursurilor de documentare din cadrul centrului metodologic din Timișoara;

— accentuarea muncii de ridicare a nivelului profesional al cadrelor medii;

— întărirea legăturii între cadrele farmaceutice și cele medicale, atît în unități, cît și prin ședințele de informare ce se vor organiza lunar, privind problema medicamentului;

— prelucrarea în ședințe a erorilor de tehnicitate survenite în procesul de muncă și analizarea cauzelor care duc la erori tehnice;

— crearea în cadrul cabinetelor de controlul medicamentelor a unor cabinete de consultații tehnice pentru rezolvarea dificultăților tehnice ivite în practică;

— intensificarea activității farmaciștilor în cadrul Societății științelor medicale — secțiile și cercurile farmaceutice — și antrenarea cadrelor Institutului medico-farmaceutic pentru prezentarea de referate și conferințe în cadrul centrelor din regiune;

— organizarea de schimburi de experiență între farmaciștii din mediul rural și cei din centrele metodologice, de asemenea între regiunea Timișoara și alte regiuni;

— antrenarea sfaturilor populare, organizațiilor socialiste și comitetelor de sprijin pentru sprijinirea executării amenajărilor la unitățile farmaceutice în vederea conferirii unui aspect corespunzător unor unități sanitare.

Considerăm că această consfătuire își marchează valoarea, atît prin seriozitatea cu care s-au analizat problemele rețelei farmaceutice, cît și prin măsurile luate, care denotă un început promițător.

Farm. ST. TOMAȘEVSCHI

Articol intrat în redacție în mai 1955.

Aspecte de la consfătuirea farmaciștilor
— Cluj 19-20 Mai 1955 —

In zilele de 19 și 20 mai a.c., Secția sanitară a Sfatului popular regional Cluj, în colaborare cu Societatea științelor medicale, secția farmacie-Cluj, a organizat o consfătuire profesională regională privind unele probleme de practică farmaceutică. La această consfătuire, care s-a desfășurat în sala festivă a Sfatului popular regional Cluj, au fost invitați să participe delegați din toate regiunile țării, cu scopul ca — printr-un cît mai larg schimb de experiență — să se realizeze o îmbunătățire în munca tehnică din farmacii.

Asistența a numărat în rîndurile ei, conducerea Direcției generale farmaceutice, reprezentanți ai facultăților de farmacie din București, Cluj și Tg. Mureș, ai institutelor de cercetări din București și Cluj, reprezentanți ai Ministerului Industriei Chimice, ai Societății științelor medicale din București și din restul țării, ai revistei „Farmacia", precum și farmaciștii delegați ai celor două circuite din majoritatea regiunilor țării.

După cuvîntul de deschidere rostit de tov. Barabas, vicepreședintele Comitetului executiv al Sfatului popular regional Cluj, conf. E. Pușcaru salută asistenţa în numele Institutului de cercetări farmaceutice din Bucureşti şi a Comitetului executiv al Societăţii ştiinţelor medicale.

Vorbitorul subliniază înfăptuirile deosebite înregistrate de profesia farmaceutică în ultimii 10 ani, printre care şi crearea unei puternice industrii indigene de medicamente inexistentă în trecut, organizarea unei reţele complexe de unităţi farmaceutice şi a două institute de cercetări. Dacă în industrie şi în institute, cadrele au avut în acest răstimp posibilitatea de a-şi forma o pregătire tehnică temeinică, farmaciştii noştri de pe reţea, prin natura muncii, lor, au fost ţinuţi mai de o parte de problemele tehnico-profesionale ale sectorului.

De aceea consideră binevenită această consfătuire de la Cluj pentru realizarea unui activ schimb de experienţă între facultăţi, institute şi teren, care trebuie adîncit şi permanentizat în viitor cu sprijinul Societăţii ştiinţelor medicale.

După cuvîntul rostit de conf. Puşcaru, conf. P. Ionescu-Stoian — preşedintele Societăţii ştiinţelor medicale din Cluj, prezintă ordinea de zi a consfătuirii.

Primul referat a tratat problema organizării muncii în farmaciile de circuit deschis din regiunea Cluj, cu exemplificarea meodelor folosite în farmacia nr. 1 Cluj.

Tov. L. Farkaş, conducătorul acestei unităţi a arătat că prin aplicarea sistemului combinat de vertuşcă cu P.B.K., la care pot lucra simultan 4 farmacişti ajutaţi de 2 laboranţi, realizînd un circuit sistematic, de la preluarea unei reţete pînă la predarea medicamentului elaborat sub permanent control tehnic, pe lîngă o creştere a productivităţii muncii cu 30—40%, s-a obţinut, cu eforturi reduse, şi un medicament de bună calitate.

S-a remarcat de asemenea că dispunerea veselei pe vertuşcă sau P.B.K. se datoreşte unui studiu amănunţit privind frecvenţa utilizării diferitelor substanţe.

Pe marginea acestui referat au avut loc numeroase discuţii, dintre care merită subliniate propunerile dr. Cupcea, medicul-şef igienist al regiunii Cluj, care a arătat că paralel cu rezolvarea problemelor de organizare raţională a spaţiului de muncă, o atenţie deosebită trebuie acordată protecţiei muncii farmacistului: ferirea farmacistului de purtătorii de microbi care vin în oficină, prin sterilizarea halatelor la etuvă, prevenirea intoxicaţiilor rezultate din emanaţiile medicamentelor, printr-o ventilaţie bine pusă la punct şi dezinfectarea atmosferei din camera de lucru cu ajutorul lămpii de cuarţ.

Pe de altă parte, tov. V. Constantinescu, directorul Laboratorului regional de controlul medicamentelor din Cluj, a arătat că sistemul P.B.K. prezintă faţă de vertuşcă dezavantajul că, prin însăşi construcţia ei, îngrădeşte orizontul farmacistului şi întreţine în spaţiul restrîns în care lucrează înconjurat de borcanele cu substanţe, timp de 8 ore, o atmosferă viciată dăunătoare sănătăţii. Această problemă, care este în centrul preocupărilor cercetătorilor sovietici, trebuie să fie studiată cu deosebită atenţie şi în ţara noastră.

Al doilea referat, susţinut de farm. V. Constantinescu, a tratat unele aspecte ale calităţii medicamentelor preparate în regiunea Cluj şi Baia Mare şi care au fost analizate în Laboratorul din Cluj.

In expunerea sa, referentul a arătat activitatea acestui laborator pe perioada 1954—1955, trecînd în revistă categoriile de erori mai frecvent întîlnite, ca: o conservare defectuoasă, erori la cîntărire, la divizarea prafurilor etc., şi a explicat cauzele care le-au putut produce: insuficienţa cadrelor, lipsa de aparatură verificată, tehnicitatea scăzută şi uneori oboseala farmaciştilor, neorganizarea raţională a spaţiului de muncă.

Paralel cu activitatea de analiză şi control, cadrele laboratorului s-au preocupat şi de instruirea cursanţilor de la I.P.S.M.F., pentru ca aceştia, reîntorşi în farmacie, să se preocupe îndeaproape de mesele de analiză.

Din discuţii a rezultat că, deşi o parte din erorile întregistrate nu prezintă gravitate, fiind greşeli mărunte provenite din neglijenţa sau neatenţia cu care se lucrează uneori, totuşi ele trebuie eliminate pe viitor din munca farmacistului, pentru ca medicamentul executat de acesta şi pus la dispoziţia publicului să prezinte o garanţie deplină.

Referatul următor susţinut de farm. Ercse a tratat problema importantă a soluţiilor injectabile, care, după cum reiese din datele statistice din ultimul an, s-au preparat în cantităţi foarte mari în regiunea Cluj (astfel numai soluţiile injectabile de soluţie clorurată izotonică, novocaină şi glucoză, efectuate în unităţi, reprezintă peste 200 000 de fiole în această perioadă).

Vorbitorul a arătat condiţiile care trebuie să fie îndeplinite pentru obţinerea unor soluţii sterile de bună calitate, ca: aplicarea tehnicii de lucru indicată de literatura de specialitate, respectarea unei asepsii riguroase, atît a veselei, cît şi a camerei de sterilizare, înzestrarea unităţilor cu aparatura necesară şi executarea operaţiilor de sterilizare de personal tehnic calificat.

Acest referat, deşi bine documentat şi completat cu numeroase exemple din experienţa unităţilor din Cluj, nu a reuşit să clarifice problema în întregime datorită lungimii şi insuficientei sistematizări a materialului.

In cadrul acestui referat au mai fost prezentate o serie de date în legătură cu metodele folosite în unităţile din Cluj, pentru obţinerea unei cît mai bune soluţii sterile: metode de filtrare rapidă, de închiderea flacoanelor conţinînd soluţii injectabile şi importanţa sterilizării pe baie cu vapori fluenţi etc., indicîndu-se şi cîteva metode de preparare pentru soluţiile injectabile frecvent elaborate în unităţile farmaceutice din Cluj.

In lucrarea următoare, în care s-a vorbit despre apa distilată, farm. Creţu a subliniat condiţiile de lucru ce se impun la prepararea şi folosirea ei, accentuîndu-se asupra măsurilor care trebuie luate în cazul preparării unei ape distilate destinată soluţiilor sterile, prezentînd în cursul referatului o serie de date bacteriologice foarte importante cu privire la apa distilată folosită în farmaciile din Cluj.

In referatul privitor la substanţele pirogene, farm. Czitron a arătat fenomenele fiziologice care se produc la administrarea soluţiilor sterile în care au luat naştere asemenea substanţe şi căile de evitare a apariţiei lor sau de înlăturare în caz că s-au produs.

La 20 mai a.c., consfătuirea a continuat cu referatul farm. Schäffer, privind incompatibilităţile farmaceutice frecvent întîlnite în farmaciile din regiunea Cluj, cu indicarea rezolvărilor tehnice respective.

Acest referat a suscitat în largă măsură interesul întregii asistenţe, deoarece studiul incompatibilităţilor constituie o problemă deschisă susceptibilă de numeroase discuţii şi interpretări.

Totuşi, dat fiind că formulele prezentate au reflectat în majoritatea cazurilor specificul de formulare magistrală din regiunea Cluj, ele au avut oarecum un caracter local, nereprezentînd în totalitate valoarea unui schimb de experienţă.

In jurul temei despre incompatibilităţi s-au evidenţiat mai multe aspecte importante, şi anume:

— rezolvarea incompatibilităţilor farmaceutice reprezintă o problemă deosebit de importantă, care oferă tehnicienilor din farmacii posibilităţi largi de studii şi documentare;

— sistemul de formulare al medicilor „tip polifarmacie", îngreunează munca farmacistului, punîndu-i inevitabil în faţă o serie de incompatibilităţi adesea greu de rezolvat, nesoluţionînd nici problema obţinerii unui medicament cu o eficienţă terapeutică mai verificată şi superioară unui preparat mult mai simplu în ce priveşte compoziţia lui;

— o greşită prescriere a reţetelor de către unii medici, fie datorită insuficientei cunoaşteri a laturii farmacologice a medicinei, fie unei uşurinţe în ce priveşte formularea acestor reţete.

Din discuţiile purtate a reeşit că o mai strînsă colaborare între medicii care prescriu reţeta şi farmaciştii care o execută poate rezolva cu succes anumite lacune ce se mai întîlnesc şi astăzi în practica noastră profesională.

In cadrul referatului următor cu privire la formele farmaceutice de administrare a penicilinei, tov. Surtea a dat indicaţii asupra modului de preparare a comprimatelor, soluţiei şi unguentelor cu conţinut de penicilină, scoţînd în evidenţă necesitatea includerii unei substanţe tampon în însăşi formula preparatului, în speţă citratul de sodiu, pentru a se evita inactivarea penicilinei de către aciditatea stomacală. In cazul comprimatelor cu penicilină se recomandă ca operaţia de granulare să se facă în mediu uscat, pentru a elimina apa care poate produce aceeaşi inactivare a antibioticului. Interesantă a mai fost de asemenea observaţia cu privire la administrarea penicilinei în cazuri de chisturi purulente, cînd aceasta trebuie aplicată local după extragerea puroiului din chist, şi nu parenteral.

In încheierea ciclului de referate, farm. L. Hegyesi, delegatul Direcţiei generale a industriei de medicamente din Ministerul Industriei Chimice, a prezentat conferința cu privire la realizările și perspctivele industriei farmaceutice.

Din cele expuse, asistența a luat cunoștință de importantele realizări obținute de tînăra noastră industrie de medicamente, de la înființare și pînă astăzi, precum și perspectivele ce i se deschid în perioada celui de-al doilea plan cincinal.

Pe marginea acestui referat, prof. Velluda a subliniat importantele succese înregistrate de industria noastră de medicamente în ce privește diversitatea sortimentului și calitatea acestuia.

Din păcate însă — a arătat vorbitorul — unele produse puse în circulație, pe de o parte nu pot satisface necesarul, iar pe de alta, sortimentele nou-lansate de industrie nu sînt făcute cunoscut imediat corpului medical, dată fiind lipsa de material informativ documentar și de legătură a industriei cu medicii de pe rețea.

In cuvîntul de încheiere, farm. F. Cenușaru, director tehnic în Direcția generală farmaceutică, a analizat factorii care pot converge spre o tehnicitate avansată a farmacistului, și anume: voința omului, realizarea bazei materiale și o pregătire cît mai temeinică a cadrelor.

In ce privește voința noastră, ea s-a manifestat cu prisosință prin numeroasa participare la această consfătuire; baza materială a fost asigurată în bună parte cu sprijinul Direcției generale farmaceutice, dar aici mai este încă mult de făcut și în acest sens recomandă o cît mai largă folosire a industriilor de stat și cooperatiste locale cu care s-ar putea — așa cum s-a întîmplat și în alte regiuni (Autonomă Maghiară, Baia Mare, Timișoara) — să se rezolve anumite probleme administrativo-organizatorice, care condiționează o bună tehnicitate în farmacii (executarea de mobilier, repararea balanțelor, distilatoarelor, confecționarea de etichete, pungi etc.).

Pentru realizarea unei serioase pregătiri tehnice a cadrelor, recomandă, pe lîngă un studiu perseverent individual, și o cît mai strînsă colaborare cu Direcția generală farmaceutică, facultățile de farmacie, institutele de cercetări, corpul medical și o mai largă activitate în cadrul Societății științelor medicale și pe linia revistei „Farmacia".

Luînd cuvîntul, tov. J. Coravu, director general al Direcției generale farmaceutice, a făcut o scurtă trecere în revistă a realizărilor sectorului farmaceutic de la 2 aprilie 1949 pînă astăzi.

Cu acest prilej, a arătat că farmacia de stat s-a schimbat mult în acest răstimp. Rețeaua a fost reprofilată, pentru a asigura o deservire cît mai bună a populației; s-au introdus noi forme de organizare, printre care și punctul farmaceutic, care a pătruns în mediul rural pînă în cele mai îndepărtate colțuri ale țării; farmacia a fost reorganizată după principiile farmaciei sovietice, raționalizîndu-se spațiul de muncă și aplicîndu-se metode avansate de lucru.

Inițierea și pregătirea cadrelor a constituit de asemenea o preocupare pentru conducerea sectorului. In acest sens s-au organizat cursuri de perfecționare și specializarea farmciștilor, s-a înființat prima școală medie tehnică de farmacie, s-au calificat un număr apreciabil de cadre medii (droghiști, opticieni, laboranți).

Dar în fața acestor căi de tehnicizare deschise larg farmaciștilor, o bună parte din aceștia nu au răspuns, închistîndu-se într-o inerție și rutină profesională, care nu le mai permite să se ridice la un nivel de pregătire tehnică corespunzătoare.

In ce privește revista „Farmacia", de 3 ani s-a aprobat sectorului nostru o revistă proprie, care în prezent apare cu destulă regularitate și care caută să cuprindă și să rezolve cele mai vii probleme ce frămîntă marea masă de farmaciști. Din păcate, însă, revista nu este sprijinită în suficientă măsură de teren, se colaborează prea puțin, iar unele regiuni sînt cu totul deficitare în ce privește abonamentele.

In continuare, tov. director general J. Coravu a subliniat, ca o greutate deosebită în rezolvarea problemelor de metodologie și de tehnică farmaceutică, lipsa unui institut cu secții puternice de organizare, studii și documentare, care să deservească sectorul farmaceutic. In prezent, aceste probleme sînt studiate și rezolvate cu destulă greutate de tovarăși din cadrul Direcției generale farmaceutice paralel cu munca lor operativă, care le ia cea mai mare parte din timp.

Incheind, tov. Coravu arată că referatele susținute, aducînd o serie de elemente noi, au prezentat interes și au contribuit în bună măsură la îndrumarea și documentarea farmaciștilor prezenți.

In cuvîntarea rostită, dr. Karacsonyi, medicul-șef al regiunii Cluj, a evidențiat activitatea deosebită a colectivului farmaceutic din această regiune privind organizarea și îmbunătățirea muncii din farmacii și ridicarea profesională a cadrelor.

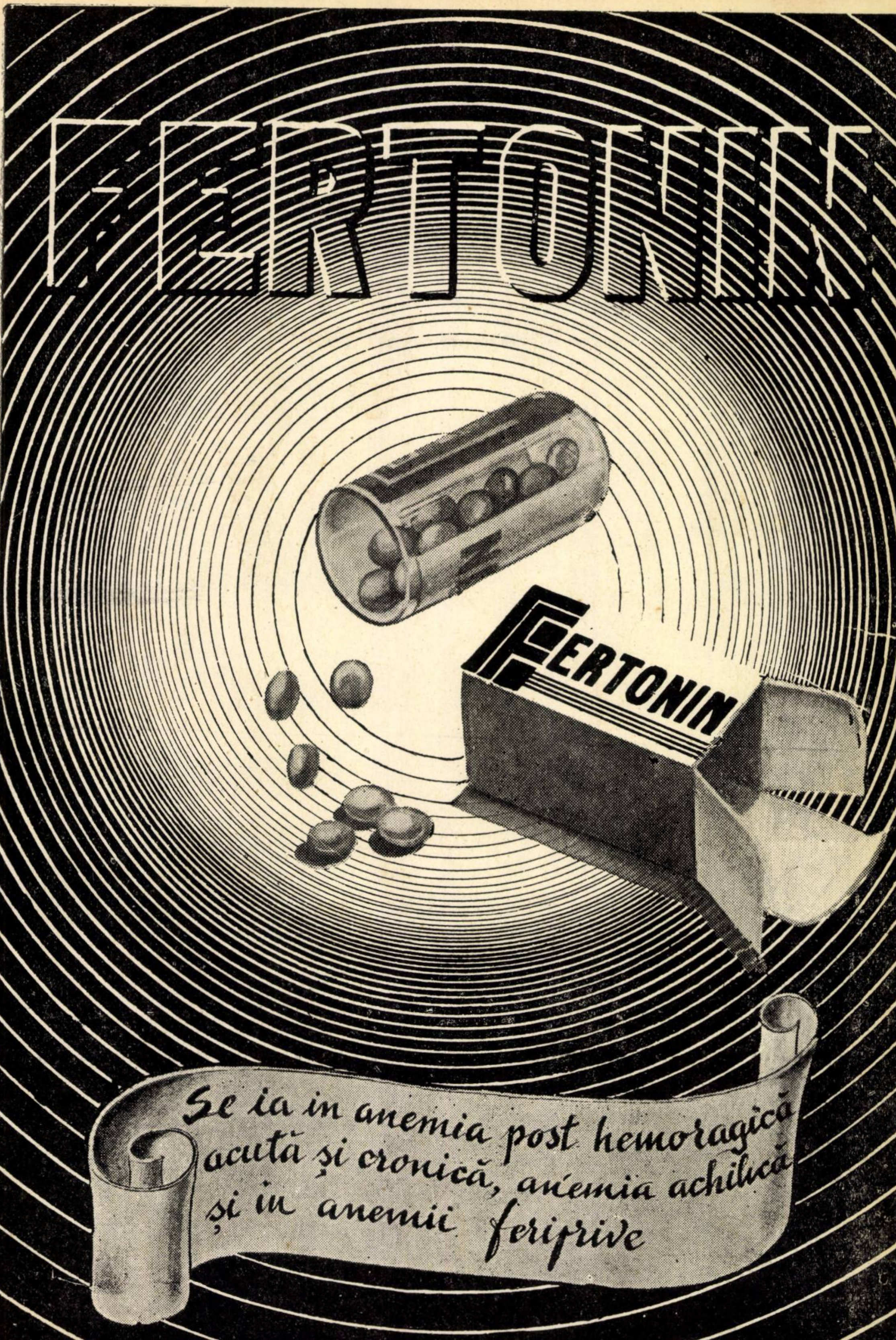
Regretă neparticiparea medicilor la această instructivă consfătuire de la care ar fi avut multe de învățat și consideră ca o lipsă a Secției sanitare de a nu-i fi invitat să asiste.

Din discuțiile purtate, mai ales pe marginea referatului cu incompatibilități, a reieșit necesitatea unei colaborări cît mai strînse între medici și farmaciști pentru rezolvarea a numeroase probleme tehnice curente ce se ivesc pe parcurs și de a căror corectă soluționare depinde însănătoșirea celor suferinzi.

Prof. Manta, directorul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice din Cluj, rostind cuvîntul de închidere a consfătuirii, apreciază că problemele discutate în decursul celor două zile vor fi de un real folos în munca farmacistului, stimulîndu-l și îndreptîndu-l spre preocupări tehnice, și mulțumește organizatorilor și participanților, care, prin prezența lor entuziastă, au imprimat consfătuirii o atmosferă de adevărată sărbătoare.

Farm. G. BAICU-HEGYESI

Articol intrat în redacție în iunie 1955.


FERTONIN
FERTONIN

Se ia in anemia post hemoragică
acută și cronică, anemia achilică
și in anemii feriprive

RECENZII. REFERATE. NOTE

Din publicațiile maghiare de specialitate

P. TUZSON. Despre conținutul în tomaină a frunzelor de roșii

(Acta Pharmaceutica Hungarica, 1953, nr. 1)

Tomaina a fost izolată pentru prima dată în 1948 de Fountaine și, independent de el, și de Kuhn. In 1951, Sato a arătat că agliconul tomainei (tomatidina) poate fi transformat prin scindare în allo-pregnenalonă, compus din care se sintetizează hormonii steroici.

Pentru izolarea tomainei s-au folosit speciile cele mai corespunzătoare, mai valoroase fiind frunzele speciilor sălbatice, și anume Lycopersicum esculentum var. ribisiforme și Lycopersicum esculentum var. pruniforme, prima conținînd în mijlocul lunii august 19 g tomaină la 1 kg. In continuare, se descrie procedeul de preparare.

ST. BAYER. Noi metode de determinare a glicozidelor de digitala

(Acta Pharmaceutica Hungarica, 1953, nr. 1)

Xantidrolul (reactivul Arreguine și Pasqualis, respectiv Pesez) în mediu de acetic glacial conținînd puțin acid clorhidric dă o colorație roșie intensă cu dezoxiglucide la fierbere. Colorația se produce chiar în diluția de cîteva zecimi de γ -digitoxina pe centimetru cub. Reacția poate fi folosită pentru determinarea digitoxinei și lanatosidei, precum și a glicozidelor primare și secundare. In articol se descrie procedeul de determinare.

D. KÖSZEGI și J. SIMONYI. Determinarea iodometrică a acidului și a grupei acetil

(Magyar Kémiai Folyoirat, 1954, nr. 8)

Autorii au elaborat o metodă iodometrică de dozare a acidului acetic și al grupei acetil. Principiul metodei constă în eliberarea acidului acetic cu ajutorul unei soluții concentrate de acid fosforic, care se antrenează cu vapori de apă în suspensie apoasă de carbonat de bariu, formîndu-se astfel acetat de bariu solubil. Se fierbe soluția 5—10 minute, iar după răcire se completează la un volum determinat. Se filtrează; o anumită parte din filtrat se amestecă cu soluția 0,05 n bicromat de potasiu în exces, într-un balon cotat. Se fierbe alcalinizîndu-se cu hidroxid de sodiu, apoi se răcește și se completează pînă la semn. După filtrare prin hîrtie de filtru se determină iodometric bicromatul în exces, dintr-o parte a filtratului (cu soluția 0,05 n tiosulfat de sodiu).

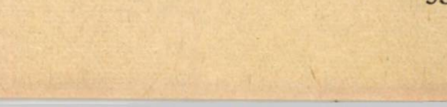
Cantitatea de acetil dintr-un compus acetilat se poate doza după saponificare, în același mod.

Prof. dr. E. Kopp

SOȚII G. VASTAGH. Dozarea metioninei și cistinei pe cale bromatometrică

(Acta Pharmaceutica Hungarica, 1953, nr. 1)

După constatarea autorilor, metionina se poate doza bromatometric, după ecuația:



$$CH_3 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) . COOH + 2O = CH_3 \cdot \underset{O\ \ O}{S} \cdot CH_2 . CH\ (NH_2) . COOH$$

Oxidarea se face în mediu acidulat cu acid clorhidric cu o soluție de $KBrO_3$ 0,1 n luat în exces, în prezența de bromură de potasiu. Excesul de brom se determină iodometric. Metoda se poate aplica și la dozarea tabletelor de metionină, care conțin amidon și lactoză. Eroarea este între — 0,78% și +0,50%.

La dozarea cistinei nu s-au obținut rezultate satisfăcătoare.

R. PÁL. Determinarea potasiului lîngă sodiu și invers, în sărurile lor

(Acta Pharmaceutica Hungarica, 1953. nr. 2)

Sărurile de potasiu și de sodiu fuzionate cu acid oxalic se transformă în carbonați și se pot titra cu acizi. După constatările făcute, transformarea lor în carbonați fiind cantitativă numai în cazul nitraților, celelalte săruri trebuie în prealabil transformate în nitrați. Această transformare a fost realizată prin evaporarea sărurilor cu acid azotic. Titrarea se face cu o soluție de HIO_4 0,1 n. Soluția care după titrare conține KIO_4 și $NaIO_4$, se evaporă pînă la sec. Din reziduu se extrage periodatul de sodiu cu un amestec de alcool absolut și cloroform. Periodatul de potasiu rămas nedizolvat se adună pe un filtru de sticlă și se cîntărește. Periodatul de sodiu, după evaporarea dizolvantului, fuzionează cu un amestec de Na_2CO_3 și $NaNO_2$, reducîndu-se astfel în NaI și se determină argentimetric, după metoda Volhard. Cu metoda descrisă se poate doza potasiul și sodiul, unul lîngă altul și se pot determina impurități de potasiu sau de sodiu în cantitate de 5—10%, cu precizie de 1—2%. In cazul sulfaților și iodurilor, metoda nu este aplicabilă.

Prof. L. Mártonfi

Articol intrat în redacție în ianuarie 1955.

In atenţia autorilor

*In vederea îmbunătăţirii muncii redacţionale, pentru a se putea tipări revista la timp şi în condiţii tehnice cît mai bune, recomandăm autorilor ca la întocmirea articolelor să ţină seama de următoarele **indicaţii:***

1. — Articolele vor fi scrise la maşină pe o singură faţă, la două rînduri, cu o margine lată de 4 cm în stînga textului. Fiecare articol va fi însoţit de un rezumat scurt. Articolele se vor trimite în dublu exemplar, din care un exemplar va fi în mod obligatoriu originalul şi vor fi scrise cu noua ortografie a R.P.R. Nu se admit articole scrise pe foiţă sau avînd ştersături sau modificări în text. Articolele se trimit la adresa: Editura Medicală, str. Aristide Briand 7, Bucureşti, raionul I. V. Stalin (secretariatul publicaţiilor originale pentru revista...).

Pe prima pagină se va menţiona:

a) titlul articolului;

b) pronumele şi numele autorului;

c) denumirea instituţiei în care s-a făcut lucrarea;

d) dacă lucrarea a fost comunicată la S.S.M. se va menţiona filiala, secţia şi data comunicării.

2. — Articolele vor purta în mod obligatoriu semnătura autorului (la sfîrşit, citeţ) şi adresa lui exactă pentru a se putea trimite eventualele observaţii precum şi retribuţia corespunzătoare.

3. — Articolele nu vor depăşi:

a) 4 pagini dactilografiate pentru recenzii, cronici, dări de seamă, note;

b) 6 pagini dactilografiate pentru probleme de tehnică şi inovaţii;

c) 8 pagini dactilografiate pentru probleme de organizare, schimb de experienţă;

d) 10 pagini dactilografiate pentru lucrări originale, cercetări experimentale;

e) 18 pagini dactilografiate pentru referate generale.

4. — Expunerea trebuie să fie clară şi concisă, fără cuvinte şi fraze inutile.

In expunerea materialului, redacţia recomandă autorilor să respecte următoarea ordine:

a) Felul în care se pune problema, însoţit de o scurtă trecere în revistă a datelor bibliografice sau eventual istorice;

b) Descrierea metodei de cercetare utilizate (dacă metoda nu este prea cunoscută);

c) Descrierea rezultatelor efectiv obţinute;

d) Scurtă analiză a rezultatelor obţinute, compararea lor cu datele din literatură şi încadrarea lor în tezele pe care autorul le consideră fundamentale;

e) Scurte concluzii;

f) Se recomandă utilizarea cifrelor relative (procentuale) şi nu a celor absolute.

5. — Articolele trebuie minuţios controlate de autori, întrucît corectura nu se trimite autorului. Se vor verifica:

a) Cifrele, totalurile şi procentele; se va controla dacă cifrele cuprinse în tabele corespund cu cele din text;

b) Se vor de indicaţii cu privire la titluri şi subtitluri;

c) Expunerea cazurilor clinice, descrierea unei tehnici şi în general părţile care nu sînt esenţiale pentru argumentaţia lucrării, vor fi însemnate pe marginea stîngă cu o linie verticală şi cu menţiunea „literă mică";

d) Tabelele vor fi numerotate cu cifre romane;

e) Fotografiile, desenele, schiţele, diagramele vor fi însemnate cu cifre arabe;

f) Microfotografiile şi desenele după microscop vor trebui să fie însoţite de indicaţia măririi;

g) Radiografiile vor fi însoțite de un cartuș cu desen explicativ;

h) In cuprinsul textului se va menționa precis locul unde trebuie introdus tabelul sau desenul.

6. — Tot materialul grafic (fotografii, desene, schițe, diagrame) trebuie să fie cît mai redus, limitîndu-se la strictul necesar. Fotografiile vor fi de contrast, desenele precis executate, iar schițele și diagramele făcute în tuș. Nu se primesc schițe sau desene colorate.

Pe verso-ul desenului sau fotografiei se scrie titlul articolului, numele autorului, numărul de ordine, precum și mențiunea „sus" și „jos".

Materialele grafice vor fi însoțite de legendele figurilor respective, precum și de un borderou semnat, în care se va indica numele și locul lor în manuscris. Materialul grafic cu borderoul se pun într-un plic pe care se notează titlul articolului și numele autorului și se anexează la manuscris.

7. — Bibliografia va fi dată în ordinea alfabetică și va cuprinde:

— pentru cărți: autorul, titlul, ediția, anul, editura;

— pentru reviste: autorul, titlul, revista, anul, numărul, luna, pagina.

In bibliografie se vor include numai acele lucrări care se găsesc menționate în articol.

8. — Articolele care nu prezintă condițiile enumerate la punctele de mai sus vor fi retrimise autorilor pentru corectare.

9. — Redacția își rezervă dreptul de a scurta și corecta articolele.

10. — Nu se acceptă lucrări care au mai fost tipărite sau trimise spre publicare altor reviste.

11. — Articolele neacceptate pentru publicare nu se restituie autorului.

12. — Redacția va răspunde în timp util autorilor despre acceptarea sau neacceptarea articolului, sau eventual despre necesitatea modificării lui.

13. — In vederea unei colaborări mai strînse între redacția revistei și cititori, rugăm pe cititori să ne transmită în scris părerile lor asupra revistei și a articolelor publicate.

EDITURA MEDICALA
București, str. Aristide Briand nr. 7

IN EDITURA MEDICALĂ APAR :

CAIETE DOCUMENTARE (traduceri):

Medicina internă
Chirurgia
Igiena şi organizarea sanitară
Cadrele medicale medii
Obstetrica şi ginecologia
Pediatria
Ftiziologia
Neurologia şi neurochirurgia
Dermatovenerologia
Radiologia
Farmacia
Stomatologia
Oto-rino-laringologia
Oftalmologia

BULETINE (originale):

Parazitologie medicală
Oftalmologie
Oto-rino-laringologie
Balneologie
Oncologie
Anatomie patologică
Bibliografic medical
Medicina culturii fizice

Abonamentele pentru caiete documentare şi buletine se fac la EDITURA MEDICALĂ, Bucureşti, str. Aristide Briand nr. 7

◆

REVISTELE:

Viaţa medicală
Medicina internă
Chirurgia
Pediatria
Ftiziologia
Farmacia
Obstetrica şi ginecologia
Munca sanitară
Igiena, microbiologia şi epidemiologia
Stomatologia
Ocrotirea sănătăţii
Fiziologia normală şi patologică

Aceste reviste se găsesc de vînzare la librării şi chioşcuri P. T. T.
Abonamentele se fac la toate oficiile P. T. T.

EM

ABONAMENTE LA REVISTELE MEDICALE SE PRIMESC LA TOATE OFICIILE POŞTALE DE LA ORAŞE ŞI SATE, FACTORII POŞTALI ŞI DIFUZORII VOLUNTARI DIN INTREPRINDERI

Lei 5

E 2159

REFERÁLVA

KAT

Farmacia

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

Institut. de [illegible]
BUC[illegible]
ОБМЕН - C[illegible]
VYM[illegible] W[illegible]
TA[illegible]

4

OCTOMBRIE • 1955 • DECEMBRIE

EM

COLEGIUL DE REDACȚIE

Redactor responsabil : Prof. dr. C. N. IONESCU
Redactori responsabili adjuncți : Conf. dr. E. PUŞCARU
Farm. ELENA AITEANU
Secretar de redacție: Farm. GRAZIELLA BAICU-HEGYESI

Membri în colegiul de redacție

Farm. E. BUNEA, farm. FLORICA CENUŞARU, farm. dr. D. CONSTANTINESCU, J. CORAVU, farm. dr. P. GOTTERBARM (Timişoara), farm. col. D. IACOMI, prof. dr. N. IOANID, farm. dr. C. ICHIM (Iaşi), conf. dr. P. IONESCU-STOIAN (Cluj), prof. dr. L. MARTÓNFI (Tg. Mureş), farm. N. MAXIMESCU, prof. dr. GH. NICULESCU, farm. dr. N. POPOVICI, farm. dr. I. POLOVRAGEANU, dr. I. SELMICIU, farm. col. N. ZAMFIRESCU.

EDITURA MEDICALĂ

Könyvtár
TULAJDONA

F A R M A C I A

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi administraţia : Bucureşti, str. Aristide Briand nr. 7. Telefon 3.61.06

ANUL III OCTOMBRIE 4 DECEMBRIE 1955

S U M A R

J. CORAVU — Din activitatea sectorului farmaceutic în primul cincinal şi perspectivele de desvoltare 3

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Prof. E. POPPER, T. BERGER, T. E. BIRSAN, M. TĂUT-Cluj — Sinteza sulfatului de β p-oxifenil-izopropil-metilamină 17
Dr. M. STERESCU — Dozarea fotometrică a sintofolinei 21
Prof. C. POPESCU, dr. H. VARCOVICI — Pelicule medicamentoase. Bureţi antihemoragici resorbabili 25
Conf. C. MAIOROVICI, farm. M. TĂUT, farm. I. KUN-Cluj — Prepararea de noi sclerozanţi din uleiurile indigene. 33
Dr. S. CONSTANTINESCU — Toxicitatea tiosemicarbazidei asupra rozătoarelor 37
Dr. A. OPARI, farm. GH. MĂRAŞOIU — Prepararea comprimatelor spumogene 42
Prof. N. IOANID, conf. GH. BORŞ — Asupra unui caz rar de otrăvire cu scopolamină 47

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

E. S. EDIDOVICI — Educaţia sanitară, o sarcină importantă a cadrelor farmaceutice 51
Farm. GH. DĂIANU, farm. E. BERALL-ABRAHAM-Baia Mare — Statistica formelor medicamentoase şi frecvenţei utilizării medicamentelor în farmaciile din regiunea Baia Mare 54
Farm. V. I. CREŢU-Cluj — Aplicarea unei evidenţe statistice în farmaciile de circuit închis din regiunea Cluj 63

Din preocupările farmaciştilor noştri

Farm. AL. PASTIA-Solca — Motor pentru aparat de aerosoli fără gresaj cu ulei 67
Farm. A. BARHAD — Sistem de truse pentru păstrarea stupefiantelor 70
Farm. S. STEIN, farm. V. POPOVICI-Timişoara — Propuneri pentru un nou sistem de divizare rapidă a prafurilor 72

ISTORIA FARMACIEI. FARMACOPEEA

Dr. L. CONIVER — Lucrările farmacopeei R.P.R. ediţia VII. Seruri pentru uz uman 75

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE. RECENZII

Farm. G. BAICU-HEGYESI, farm. E. AITEANU — „Zilele medicale" ale regiunii Timişoara 79
Farm. E. GRIGORESCU, farm. ST. TOMAŞEVSCHI — Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale-Secţia farmacie (Capitală şi provincie) 89
Farm. S. PĂTRAŞCU — Din activitatea Cercului de referate al O.F.R. „Centrofarm" Bucureşti 93
Farm. S. SZANTÓ, farm. E. FARKAS, farm. L. FARKAS, Cluj — „A Gyógyszeresz" 94

СОДЕРЖАНИЕ

Ж. КОРАВУ: Некоторые стороны работы фармацевтического сектора в течение первой пятилетки РНР и перспективы развития этой работы 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. ПОППЕР, Т. БЕРГЕР, Т. Е. БЫРСАН: Синтезсерн окислого β-р-оксифенил-изопропил-метиламина 17

М. СТЕРЕСКУ: Фотометрическое определение синтофолина 21

К. ПОПЕСКУ, Г. ВАРКОВИЧ: Медикаментоэные пленки. Рассасывающиеся кровоостанавливающие губки 25

К. МАЙОРОВИЧ, М. ТЭУТ, И. КУН: Приготовление новых склерозирующих веществ из местных растительных масел 33

С. КОНСТАНТИНЕСКУ: Токсичность тиосемикарбазида для грызунов 37

А. ОПАРИ, Г. МАРАШОЙУ: Приготовление таблеток дающих пену . 42

М. ИОАНИД, Г. БОРШ: Редкий случай отравления скополамином . 47

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ, ОБМЕН ОПЫТОМ

Е. С. ЭДИКОВИЧ: Санитарное просвещение — важная обязанность фармацевтических кадров 51

Г. ДАЙАНУ, Е. В. АБРАХАМ: Статистика медикаментозных форм и частота пользования медикаментами в аптеках области Байя Маре 54

В. И. КРЕЦУ: Применение статистического учета в закрытой аптечной сети учреждений области Клуж 63

РАБОТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ

А. ПАСТИЯ-СОЛКА: Мотор не нуждающийся в смазывании для аппарата производящего аэрозоли 67

А. БАРХАД: Система наборов для хранения наркотических веществ . 70

С. ШТЕЙН. В. ПОПОВИЧ: Новая система разделения порошков . . 2

ИСТОРNЯ АПТЕЧНОГО ДЕЛА. ФАРМАКОПЕЯ.

Л. КОНИВЕР: Из работ для Фармакопеи РНР (сыворотки применяемые у людей) 75

НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Г. БАЙКУ, Е. АИТЕАНУ: „Медицинские дни“ области Тимишоара . 79

И. ГРИГОРЕСКУ, С. ТОМАШЕВСКИЙ: Деятельность Фармацевтического Отделения Общества медицинских наук (Бухарест и провинция) 89

С. ПАТРАШКУ: Деятельность кружка для рефератов при О. Ф. Ф. „CENTROFARM“ — Бухарест 93

РЕЦЕНЗИИ. РЕФЕРАТЫ. ЗАМЕТКИ

С. СЗАНТО, Е. ФАРКАШ, Л. ФАРКАШ: „A Gyógyszeresoz“ 94

Din activitatea sectorului farmaceutic în primul cincinal și perspectivele de dezvoltare

J. Coravu
Director general al Direcției
generale farmaceutice

La întocmirea primului plan cincinal în 1950, sectorul medicamentului (industria și difuzarea) se aflau în prima etapă de organizare.

Ca urmare a actului naționalizării de la 11 iunie 1948, industria de medicamente a trecut, ca prim pas de organizare, la profilarea unităților de producție pe forme farmaceutice. După 2 aprilie 1949, prin naționalizarea unităților farmaceutice din mediul urban și din centrele muncitorești, creîndu-se condițiile unei difuzări cît mai largi a medicamentului, industria de medicamente a trebuit să facă față unor sarcini mult mai mari.

Importul de medicamente începuse să fie reglementat, astfel că procurarea materiilor prime necesare producției prezenta perspectiva unei aprovizionări normale.

Sistemul organizatoric al difuzării medicamentului era mult centralizat, rețeaua dispunînd de un număr redus de depozite regionale, iar o mare parte din farmaciile din mediul rural se aflau încă în sectorul particular.

In acea perioadă, sectorul farmaceutic se găsea abia în stadiul de reglementare în ceea ce privește organizarea farmaciei de tip nou, atît sub aspectul asigurării patrimoniului socialist, cît și al întregului sistem de funcționare (aprovizionare, difuzare, forțe de muncă, finanțare etc.).

Referitor la sectorul tehnico-medical, acesta se afla abia la începutul existenței sale.

★

In aceste condiții, principalele obiective de realizat ale sectorului în primul plan cincinal au fost următoarele:

a) creșterea continuă a cantităților de medicamente puse la dispoziția populației și pătrunderea lor cît mai mult în mediul rural;

b) consolidarea și dezvoltarea rețelei farmaceutice preluate la naționalizarea de la 2 aprilie 1949 și cuprinderea întregului sistem de difuzare a medicamentului în sectorul socialist;

c) descentralizarea sectorului, prin crearea de unități de conducere și coordonare a activității farmaceutice pe întreg cuprinsul țării;

d) îmbunătățirea continuă a calității medicamentului preparat în unitățile farmaceutice;

e) ridicarea nivelului profesional al cadrelor farmaceutice cu studii superioare și calificarea cadrelor medii farmaceutice;

f) îmbunătățirea condițiilor de muncă a lucrătorilor din sectorul farmaceutic;

g) adîncirea sistemului de evidență contabilă-financiară prin descentralizarea administrativă și asigurarea patrimoniului socialist;

h) mărirea accesibilității prin reducerea prețurilor la medicamente.

Cum au fost realizate aceste obiective:

1. Planul de perspectivă prevedea ca în 1955 difuzarea medicamentului să crească cu 128% față de anul 1950.

Realizările obținute prin efortul susținut al lucrătorilor din sectorul farmaceutic au dus la o depășire de aproximativ 70% față de sarcina prevăzută în plan pentru acest an.

Pentru compararea datelor, anul 1955 din planul cincinal a fost recalculat, ținîndu-se seama de reforma bănească și de reducerile de prețuri intervenite în această perioadă.

Față de realizările anului 1950, în 1955 s-a înregistrat o depășire de 287%.

— Datorită unei atenții deosebite acordate mediului rural prin crearea și dezvoltarea punctelor farmaceutice, îmbunătățirea continuă a aprovizionării unităților farmaceutice rurale, realizările în difuzarea medicamentelor în 1955 au crescut cu 100% față de 1950.

Aceste date reflectă numai difuzarea prin unitățile farmaceutice din mediul rural; în realitate este cunoscut faptul că populația rurală formează o mare parte a consumatorilor de medicamente de la farmaciile publice urbane.

2. Rețeaua farmaceutică preluată la naționalizarea de la 2 aprilie 1949 a fost extinsă în acești cinci ani creîndu-se cu 46% mai multe unități decît prevederile planului cincinal.

De asemenea, au fost create după experiența sovietică noi tipuri de unități, ca: filiale de farmacii, chioșcuri farmaceutice, puncte farmaceutice în mediul rural în cadrul cooperativelor de consum sătești, planul de dezvoltare a acestor unități fiind depășit cu 309%, iar în prezent se organizează la circumscripțiile sanitare rurale punctele farmaceutice de tip superior, conduse de cadrele medii sanitare.

In același timp, pentru a extinde difuzarea articolelor de optică, dentare, instrumentar medical și articole de laborator s-au înființat în cadrul unităților farmaceutice puncte tehnico-medicale.

Pentru o mai bună deservire a oamenilor muncii au fost organizate farmacii cu program de funcționare permanent și semipermanent, iar pentru îmbunătățirea asistenței cu medicamente în centrele miniere, carbonifere și petrolifere au fost create în regiunile izolate, noi unități farmaceutice.

Un număr important de unități au fost reparate și amenajate, făcîndu-se de asemenea dotări parțiale cu veselă de farmacie, ustensile și obiecte gospodărești.

3. In cursul primului plan cincinal s-a trecut la un sistem organizatoric descentralizat, creîndu-se la nivelul fiecărei regiuni, organe de conducere și coordonare ale problemei farmaciei și a medicamentului: farmaciștii-șefi de regiune și oficiile farmaceutice regionale Centrofarm.

4. Pentru asigurarea unui medicament de bună calitate, a fost creată

rețeaua de control analitic, cuprinzînd un laborator central, laboratoare regionale, cabinete și mese de analiză și au fost reglementate normele de recepție a medicamentelor, începînd de la Baza centrală Centrofarm și pînă la farmacie.

5. Nivelul profesional al cadrelor farmaceutice a crescut simțitor; astfel, 860 de farmaciști au frecventat cursurile de perfecționare, 20 de farmaciști din cadrele de conducere au urmat cursurile speciale de organizare în sectorul farmaceutic și 40 au absolvit cursurile de specializare de farmaciști analiști pentru rețeaua de control analitic.

In cadrul muncii științifico-profesionale, personalul farmaceutic activează la secțiile filialelor și subfilialelor Societății științelor medicale.

In anii 1954—1955 au fost organizate la nivel regional, cursuri de calificare la locul de muncă pentru farmaciști ajutori și laboranți, fiind calificați în acești ani 60 de ajutori de farmaciști și un număr însemnat de laboranți.

De asemenea, pentru cadrele medii sanitare cu o practică îndelungată în sector au fost ținute examene de echivalare, prin care s-a acordat calificarea respectivă la 323 droghiști, 36 opticieni, 30 tehnicieni opticieni și 121 tehnicieni tehnico-medicali.

6. In vederea îmbunătățirii condițiilor de muncă a cadrelor din unități au fost introduse în farmacii metode avansate de lucru, datorită cărora tehnicienii, avînd la îndemînă medicamentele necesare pentru prepararea rețetelor sau pentru deservirea publicului, nu mai sînt obligați să stea ore întregi în picioare.

Procesul muncii în O.F.R. „Centrofarm" a fost mult îmbunătățit prin completarea schemelor cu personal tehnico-administrativ, prin introducerea micilor mecanizări în munca depozitelor și asigurarea treptată a condițiilor necesare de protecție a muncii.

De asemenea, s-au stabilit salarii corespunzătoare — în funcție de responsabilități — conducătorilor de unități și după vechimea în cîmpul muncii sanitare, celorlalte cadre tehnice cu studii superioare și medii.

Sistemul premial a constituit o stimulare importantă în munca salariaților, determinînd o îmbunătățire continuă a deservirii cu medicamente a populației.

7. Evidența contabilă-financiară a fost descentralizată, ducîndu-se tot odată o acțiune continuă de simplificare a formelor administrative.

Pentru a ușura munca tehnicienilor conducători de unități, începînd din anul 1954, schemele unităților mari farmaceutice au fost completate cu post de contabil.

In scopul asigurării patrimoniului socialist și al tehnicității, controlul pe teren la nivelul regiunilor a fost întărit, luîndu-se totodată măsuri exemplare împotriva elementelor necinstite și necorespunzătoare.

★

Dacă, în linii mari, obiectivele principale ale sectorului au fost realizate, trebuie însă arătat că în activitatea din primul plan cincinal au existat lipsuri importante, care se cer lichidate în anii ce vor urma, astfel:

— deși au trecut peste 6 ani de activitate în sector economic-socialist, cadrele farmaceutice de pe rețea nu au reușit încă să aprecieze în mod just cantitățile de medicamente pentru a acoperi cerințele populației, creîndu-se deseori goluri în unități la unele sortimente care există în depozitele oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm“, sau stocuri la altele. Totodată, sistemul de repartiție a medicamentelor de la oficiile regionale spre unitățile farmaceutice lasă de dorit, el neefectuîndu-se încă pe baze științifice ;

— atitudinea personalului din farmacii față de cererile oamenilor muncii nu este totdeauna cea mai justă, existînd amînări — în mare parte nejustificate de cauze obiective — în executarea rețetelor.

— disciplina în muncă a unor cadre nu este încă corespunzătoare salariatului de tip nou pus în slujba ocrotirii sănătății poporului muncitor ;

— calitatea medicamentului preparat în farmacii nu a fost totdeauna la un nivel tehnic superior, constatîndu-se deseori abateri în ceea ce privește corecta executare a prescripțiilor ;

— în domeniul popularizării medicamentelor indigene, farmaciștii nu și-au adus în suficientă măsură aportul, iar colaborarea cu personalul medical în această problemă nu este consolidată ; necunoașterea de către medici a produselor indigene nou apărute, de o valoare terapeutică verificată, face ca acestea să fie puțin recomandate, rămînînd astfel stocate în farmacii ;

— inovațiile, raționalizările și perfecționările tehnicii în sectorul nostru pot fi considerate la începutul lor, contribuția tehnicienilor fiind foarte slabă în această privință ;

— colaborarea cadrelor de pe rețea la revista „Farmacia“, singura publicație de specialitate a profesiei, s-a făcut puțin simțită și aceasta numai în anumite regiuni ale țării ca : București, Cluj, Timișoara, Baia-Mare, Arad, Suceava.

Desigur că din activitatea sectorului în primul cincinal se desprind și unele lipsuri ale Direcției generale farmaceutice, din care arătăm :

— insuficienta combativitate în determinarea forurilor în drept, pentru asigurarea posibilităților de creare a unor baze materiale corespunzătoare necesităților sectorului (mijloace de transport, localuri, fonduri pentru investiții etc.) ;

— problema calității medicamentului nu a preocupat dintr-un început în suficientă măsură Direcția generală farmaceutică, neexistînd o colaborare permanentă cu forurile tehnice de specialitate (Institutul de cercetări farmaceutice, Facultatea de farmacie etc.) ;

— organizarea și extinderea rețelei de control a medicamentului a fost făcută abia în ultimii 3 ani ;

— insuficienta preocupare în depunerea insistențelor pentru crearea mai de mult a unui for metodologic, avînd ca obiective studierea pe baze științifice a formelor de organizare farmaceutică și de circulație a medicamentului ;

— Direcția generală farmaceutică nu a reușit să imprime terenului linia unei mai juste colaborări între personalul medical și cel farmaceutic și nu a sprijinit în suficientă măsură acțiunile Societății științelor medicale, prin care s-ar fi putut atinge mai ușor acest obiectiv etc.

★

Așa cum s-a arătat la începutul acestui articol, difuzarea globală a medicamentelor în cursul primului cincinal a crescut în medie anuală cu

26% în timp ce, atît industria de medicamente, cît și circulația medicamentului, s-au aflat mult timp în etapă organizatorică, suportînd reprofilări, pînă ce a ajuns la actualele forme.

Sectorul de circulație a început să funcționeze integrat în totalitate în sistem socialist abia din a doua jumătate a anului 1953.

Cadrele cu munci de răspundere din rețeaua farmaceutică au fost formate în cursul cincinalului, pentru a putea conduce sectorul pe baza principiilor economiei socialiste.

Cu toate greutățile întîmpinate și lipsurile avute, sectorul de circulație a medicamentului a reușit să pună la dispoziția populației cantități mereu mărite de medicamente, cererea acestora crescînd necontenit, datorită următorilor factori :

1. revoluția social-culturală care se desfășoară în țara noastră și care a avut drept urmare creșterea nivelului sanitar al populației ;
2. îmbunătățirea asistenței medicale în unitățile spitalicești ;
3. creșterea acțiunilor sanitaro-antiepidemice ;
4. mărirea accesibilității la medicamente datorită reducerilor de prețuri și extinderea rețelei de difuzare a medicamentului, în special în mediul rural.

In condițiile arătate, Direcția generală farmaceutică și-a propus ca obiective de realizat în cel de al doilea plan cincinal următoarele :

1. îmbunătățirea asistenței cu medicamente a populației, atît prin circuitul închis cît și prin cel deschis, datorită creșterii continue a difuzării medicamentelor și măririi accesibilității la medicamente ;
2. consolidarea și dezvoltarea rețelei farmaceutice și îmbunătățirea condițiilor igieno-sanitare ale unităților ;
3. dezvoltarea sectorului tehnico-medical pentru îmbunătățirea dotării unităților sanitare cu instrumentar și aparatură medicală ;
4. perfecționarea formelor organizatorice, de la Direcția generală farmaceutică pînă la punctul farmaceutic ;
5. intensificarea acțiunii de dezvoltare a rețelei de control a medicamentului ;
6. creșterea cantitativă și calitativă a cadrelor farmaceutice.

1. *Imbunătățirea asistenței cu medicamente a populației, atît prin circuitul închis cît și cel deschis, datorită creșterii continue a difuzării medicamentelor și măririi accesibilității la medicamente.*

Pe drumul construirii socialismului în țara noastră, în preocuparea pentru satisfacerea maximă a nevoilor materiale și culturale ale oamenilor muncii, sectorul farmaceutic va avea de asigurat o creștere continuă a difuzării medicamentului.

Difuzarea mărită a medicamentelor în cel de al doilea cincinal, va avea de rezolvat următoarele probleme :

— în mediul rural, difuzarea medicamentului va trebui să cuprindă mase din ce în ce mai mari de cetățeni ;

— acțiunile sanitare antiepidemice vor fi lărgite, pentru a se putea combate și bolile cu extindere în masă care nu au fost complet stăvilite ;

— pe linia asistenței curativo-profilactice se va înregistra o îmbunătățire a asistenței cu medicamente a oamenilor spitalizați ;

— dezvoltarea rețelei de unități farmaceutice, în special în mediul rural, pentru a înlesni populației procurarea medicamentelor necesare ;

— creşterea continuă a nivelului cultural al maselor, care va avea drept rezultat creşterea nivelului sanitar al acestora; ţinînd seama de faptul că în etapele viitoare de construcţie a socialismului este prevăzută continua industrializare a ţării, aceasta va avea drept consecinţă o lărgire a măsurilor de profilaxie luate în fabrici, uzine şi în sectorul agricol;

— intensificarea acţiunii de înfiinţare şi dotare cu truse de prim ajutor a întreprinderilor industriale şi formaţiilor agricole socialiste pentru combaterea urmărilor cauzate de micile traumatisme. Se va căuta de asemenea să se introducă noi măsuri de profilaxie prin crearea truselor familiale de medicamente;

— prevederea în planurile de perspectivă a posibilităţii reducerii succesive a preţului medicamentului şi materialelor tehnico-medicale, mărind astfel accesibilitatea la tratamentul cu medicamente;

— îmbunătăţirea indicelui de frecvenţă în producţie a oamenilor muncii, prin lărgirea măsurilor de profilaxie, care cuprind ca bază materială şi o serie de medicamente etc.

Acestea fiind problemele care trebuie rezolvate pentru a asigura o creştere continuă a difuzării medicamentului, considerăm necesar să analizăm în lumina realizărilor planului cincinal perspectivele de dezvoltare a industriei de medicamente în ţara noastră, care constituie baza materială de aprovizionare a sectorului farmaceutic.

Producţia de medicamente

Incepînd din 1949 şi pînă în prezent, producţia de medicamente a realizat succese importante.

Volumul producţiei globale a crescut în 1953 faţă de 1949 de 2,6 ori, depăşind la sfîrşitul anului 1954 nivelul producţiei planificate pentru anul 1955.

Industria indigenă a reuşit să fabrice an de an produse noi condiţionate, completînd sortimentul de specialităţi reclamat de terapeutică, preparînd totodată şi unele materii prime, care înainte se importau, ca: aspirină, salicilaţi, gluconat de calciu, glucoză pentru injecţii, cloramină, zaharină, foliculină, insulină, catgut, sulfamide, fitină, vitamina K, diiodtirozin, hemosistan, atropină, DMP, urombral, bilagnost, fenacetină, PAS, tebezon, hidrazidă şi altele.

Realizarea acestor produse noi a contribuit în mod serios la degrevarea planului nostru de import.

Faţă de nevoile mereu crescînde şi în vederea îmbunătăţirii aprovizionării ţării cu medicamente, în viitorii cinci ani sînt necesare:

— Dezvoltarea industriei de sinteză (grea şi fină) a medicamentelor în ţară, prevăzută în cursul celui de al doilea cincinal prin înfiinţarea combinatului de sinteză profilat pentru producerea sulfamidelor, antipireticelor, barbituricelor, vitaminelor, PAS-ului, hidrazidei, alcaloizilor prin extracţii.

Perspectivele de dezvoltare a acestui combinat sînt cu atît mai mari cu cît încă în acest an a intrat în funcţiune uzina cocso-chimică, ale cărei produse intermediare rezultate pot constitui o sursă importantă pentru fabricarea produselor chimico-farmaceutice.

— In curînd va intra în funcţiune fabrica de antibiotice din Moldova, care din primii ani ai celui de al doilea cincinal are perspective de a acoperi integral necesarul de penicilină al pieţii interne şi în cadrul căreia urmează a fi profilată şi producţia de streptomicină, aureomicină şi vitamina B_{12}.

Desigur că fabricarea în ţară a unor astfel de medicamente, cu o pondere specifică destul de importantă în planurile anuale de import, va permite aducerea unor cantităţi mai mari de alte materii prime necesare industriei de condiţionare, precum şi unele medicamente cerute de terapeutica modernă şi a căror producţie nu s-a putut încă realiza la noi.

Industria de condiţionare a medicamentelor se va dezvolta în chip simţitor prin crearea unui combinat de condiţionare, şi prin dotarea cu utilaj tehnic şi mecanizarea procesului de producţie în fabrici.

Este necesar să se pună un accent deosebit atît pe valorificarea diferitelor surse de materii prime care stau la baza sectorului de sinteză, cît şi pe valorificarea principiilor active din plantele medicinale indigene.

Sectorul plantelor medicinale constituie de asemenea o sursă de materii prime, atît pentru producţie, cît şi pentru preparatele galenice din farmacii. Sectorul respectiv, dezvoltîndu-se cu paşi mari în fiecare an, a ajuns să aibă astăzi suprafeţe importante de culturi, livrînd cca. 90% din producţia sa pentru export şi asigurînd în acelaşi timp producţia şi farmaciile cu cantităţile de plante necesare.

— Producţia de seruri şi vaccinuri îmbunătăţită în ultimii ani, orientîndu-se spre fabricarea vaccinurilor uscate (liofilizate) şi a serurilor concentrate, va putea oferi terapeuticii preparate noi de o valoare ridicată.

O problemă deosebit de importantă şi care a prezentat aspecte deficitare în cursul primului cincinal este aceea a produselor opoterapice, cantităţile puse la dispoziţia populaţiei de industria de medicamente fiind încă insuficiente. In viitor, această problemă va putea fi rezolvată, atît prin mărirea capacităţii de producţie a preparatelor opoterapice, cît şi prin îmbunătăţirea condiţiilor de colectare a glandelor proaspete.

★

In afară de medicamente, care constituie cea mai mare greutate specifică în planurile de aprovizionare a sectorului farmaceutic, mai există încă o serie întreagă de produse furnizate de alte sectoare, a căror capacitate anuală de producţie urmează să se mărească.

a) Faţă de necesităţile mereu crescînde de vată hidrofilă, se simte nevoia înfiinţării în ţară a unei noi fabrici de vată cu o capacitate de două ori mai mare decît producţia actuală.

b) Este de asemenea necesară rezolvarea problemei producţiei indigene de clor, pentru fabricarea insecticidelor necesare acţiunilor sanitare antiepidemice (D.D.T., gamexan).

Problema asigurării bazei materiale de medicamente constituind unul din mijloacele esenţiale în însănătoşirea poporului muncitor, este necesară şi mobilizarea tuturor sectoarelor care furnizează materii prime şi materiale indigene pentru producţia şi difuzarea medicamentelor, prin livrarea în timp util a produselor.

In ceea ce priveşte desfacerea medicamentelor, se prevăd următoarele :

— Imbunătăţirea asistenţei cu medicamente la staţionare, adîncirea metodelor de planificare şi de aprovizionare a acestor unităţi, şi efectuarea unei mai juste corelații între baza materială și numărul celor ce au dreptul la gratuitate.

— Prin fondul pieței, populația va primi cantități mereu mărite de medicamente, iar pentru îmbunătățirea deservirii populației în mediul rural urmează a se scoate produsele cosmetice din farmaciile publice rurale, acestea rămînînd a fi difuzate în sectorul farmaceutic numai prin drogheriile medicinale și chioșcurile farmaceutice.

Aprovizionarea populației rurale care are dreptul la gratuitate se va face pe bază de rețetă, direct de la farmacia publică, în contul circumscripției sanitare, aceasta rămînînd numai cu sarcina de a difuza gratuit în cadrul acțiunilor antiepidemice serurile, vaccinurile și produsele antiluetice. Se va îmbunătăți trusa la aparatul de urgență la circumscripțiile depărtate de farmacii, precum și difuzarea de medicamente prin punctele de sănătate și trusele de prim-ajutor.

Succesele pe care clasa muncitoare le va realiza în procesul de producție vor permite și în sectorul nostru aplicarea de noi reduceri de prețuri, care vor avea ca urmare o mărire a accesibilității la medicamente și îmbunătățirea nivelului de asistență sanitară cu medicamente.

2. *Consolidarea și dezvoltarea rețelei farmaceutice și îmbunătățirea condițiilor igieno-sanitare ale unităților.*

Din analiza datelor statistice existente în legătură cu numărul populației deservite de rețeaua farmaceutică pe mediul urban și rural rezultă că în mediul rural, indicele de deservire nu este încă satisfăcător, ceea ce impune îmbunătățirea actualilor indici la limite variabile de la o farmacie la 13 000 locuitori pînă la o farmacie la 25 000 de locuitori, în funcție de densitatea populației.

In mediul rural considerăm necesară existența unităților farmaceutice de tip mic, corespunzătoare unei scheme cu două cadre tehnice farmaceutice.

— Indicele de deservire a populației în mediul urban a fost îmbunătățit în cursul primului cincinal, ajungînd în prezent a fi sub normele stabilite odată cu naționalizarea farmaciilor, la 2 aprilie 1949, adică o farmacie la 10 000 de locuitori.

In mediul urban se impune reprofilarea actualei rețele și trecerea la organizarea unor unități farmaceutice mari, chiar și prin comasarea între unitățile existente, extinzîndu-se astfel sistemul de funcționare ca unități semipermanente și permanente.

In ceea ce privește deservirea populației prin circuitul închis, s-a considerat necesară dezvoltarea acestei rețele cu respectarea indicelui de o farmacie la 100 de paturi.

Vor fi create farmacii în cadrul spitalelor raionale fără farmacie proprie și noi farmacii în cadrul spitalelor raionale ce vor mai lua ființă.

Apreciem că sistemul de deservire a exceptaților (care au dreptul la gratuitate conform Decretului nr. 560/1953) prin farmaciile de policlinici, ar putea fi trecut asupra farmaciilor publice, conturîndu-se astfel ca unități farmaceutice în forma cea mai calificată :

— farmacia de spital și

— farmacia publică.

Transformarea farmaciilor de policlinici în farmacii publice corespunde sistemului organizatoric din U.R.S.S. și prezintă avantajul că folosirea alocațiilor bugetare pentru ambulatoriu nu ar necesita o rețea proprie de deservire, permițînd și o îmbunătățire a condițiilor de deservire în staționar.

— Dintre celelalte tipuri de forme de deservire se va dezvolta rețeaua de chioșcuri și de puncte farmaceutice din cadrul cooperativelor de consum, trecîndu-se totodată la extinderea numărului de puncte farmaceutice de tip superior conduse de cadre medii sanitare.

Vor fi organizate farmacii raionale (exceptînd cele de la sediul regiunii), atribuindu-se acestora sarcini de coordonare, îndrumare și control al rețelei din raion.

In afară de rolul tehnico-metodologic care va fi atribuit farmaciilor raionale (după experiența sovietică), se va urmări asigurarea, la nivelul acestor unități, a unor rezerve mai importante de medicamente cu care să se poată interveni operativ la completarea golurilor ce se pot ivi în cursul desfășurării planurilor la celelalte unități din raion.

Se va urmări de asemenea crearea în capitala fiecărei regiuni a unei farmacii model, cu rolul de unitate tehnică metodologică regională, funcționarea acesteia fiind asigurată de cadrele cele mai bine pregătite. In aceste unități se vor crea condiții pentru pregătirea viitoarelor cadre conducătoare de unități și în special a cadrelor tinere.

In sectorul tehnico-medical se va dezvolta rețeaua de puncte tehnico-medicale din farmaciile publice și din drogherii, de asemenea vor lua ființă noi magazine tehnico-medicale pentru desfacerea cu amănuntul.

In vederea îmbunătățirii condițiilor igieno-sanitare ale unităților farmaceutice și tehnico-medicale, urmează să se realizeze construcții noi și amenajări în primul rînd la unitățile din mediul rural, și construcții de localuri proprii la O.F.R. „Centrofarm“ mărindu-se de asemenea și localul Bazei centrale „Centrofarm“.

Dată fiind rămînerea în urmă în dotarea unităților cu utilajul tehnic corespunzător, se va pune un accent deosebit și pe această problemă, urmărindu-se asigurarea unei bune dotări tehnice a tuturor unităților.

— Desigur că îmbunătățirea actualelor condiții de funcționare ale rețelei farmaceutice comportă fonduri mărite din partea bugetului statului în ceea ce privește aspectul igieno-sanitar și asigurarea măsurilor de protecție a muncii, în acest sens obținîndu-se dreptul de utilizare a fondurilor de amortizare în mai mare măsură, pentru scopurile proprii sectorului. In această problemă un aport important îl vor putea aduce și colectivele din farmacii, care în multe unități au dat dovadă de bună gospodărire.

— Pe măsura dezvoltării centrelor de aprovizionare a punctelor farmaceutice, pînă la sfîrșitul cincinalului o parte din acestea vor fi utilate corespunzător și transformate în laboratoare galenice de condiționare. De asemenea, vor fi create în toate regiunile țării laboratoare regionale de controlul medicamentului.

3. *Dezvoltarea sectorului tehnico-medical pentru îmbunătățirea dotării unităților sanitare cu instrumentar și aparatură medicală.*

Sectorul tehnico-medical, așa cum s-a arătat la început, a luat ființă abia în 1949. Greutățile de creare a sectorului, legate și de insuficiența bazei materiale respective, au făcut ca în acest domeniu de activitate să existe o serioasă rămînere în urmă.

De aceea unitățile spitalicești sînt în prezent încă slab dotate, iar prin fondul pieței nu s-a putut pune la dispoziție tot asortimentul necesar.

In acest sector de activitate se impune dezvoltarea producției indigene a instrumentarului și a aparaturii medicale și în alte întreprinderi ale Ministerului Industriei Metalurgice în afară de R.E.C.A.S. precum și în cadrul altor ministere. In acest sens, Ministerul Energiei Electrice a proiectat lărgirea asortimentului cu noi produse de aparatură electromedicală.

De asemenea vor trebui luate o serie de măsuri pentru rezolvarea problemei sticlăriei de laborator și a articolelor de cauciuc, asigurîndu-se și calitatea corespunzătoare.

Pentru a accelera ritmul de dezvoltare a acestui sector, vor lua ființă ateliere de producție tehnico-medicale, avînd ca obiective recuperarea, în primul rînd, a instrumentarului și a aparaturii medicale, precum și producția în serie a sortimentelor de optică. In colaborare cu celelalte direcții din Ministerul Sănătății se va duce acțiunea de restructurare a instrumentarului și a aparaturii medicale la nivel regional, conform baremurilor care vor intra în vigoare încă în primul an al noului cincinal.

4. *Perfecționarea formelor organizatorice, de la Direcția generală farmaceutică pînă la punctul farmaceutic.*

Experiența de pînă acum și documentarea căpătată în cursul ultimilor ani asupra sistemului organizatoric al sectorului farmaceutic din U.R.S.S. ne-au dus la concluzia că în măsura în care se vor considera consolidate unitățile de pe rețea avînd și aparatul tehnic corespunzător, se va putea trece la nivelul Ministerului Sănătății la forma de organizare sovietică prin crearea :

a) unei direcții în cadrul Ministerului Sănătății cu atribuții numai de for tehnic-metodologic ;

b) unui organ central (contoar economic farmaceutic), cu atribuții tehnico-operative și financiare, atît pentru medicamente, cît și pentru sectorul tehnico-medical.

In vederea trecerii la acest sistem organizatoric central se va urmări întărirea Institutului farmaceutic, care să deservească problemele farmaciei și a medicamentului și care să constituie forul științific al sectorului nostru. In acest sens, în cadrul institutului s-a și organizat o secție de metodologie și studii farmaceutice pe baza obiectivelor sus-arătate.

— In vederea descentralizării sectorului, vor fi experimentate formele organizatorice cele mai corespunzătoare la nivelul regiunilor, analizîndu-se posibilitățile trecerii la sistemul organizatoric regional (direcții regionale farmaceutice).

Paralel cu aceasta, vor fi elaborate noi regulamente de organizare și funcționare a O.F.R. „Centrofarm".

— O.F.R. „Centrofarm" sau direcțiile regionale farmaceutice vor avea atribuții cu caracter tehnico-metodologic al ambelor circuite (închis-deschis), tutelînd de asemenea sectorul de gospodărie chibzuită.

Pe lîngă direcția regională, ar urma să funcționeze :

a) un depozit de medicamente-regional (gospodărie chibzuită tutelată de direcția farmaceutică regională) ;

b) un laborator regional de control al medicamentelor ;

c) un centru de aprovizionare a punctelor farmaceutice, cu perspectiva transformării în laborator galenic regional.

— Se va experimenta de asemenea introducerea unui sistem unic de evidenţă şi gestiune în ambele circuite, care urmează a fi subordonat din punct de vedere tehnic unui singur for, direcţia farmaceutică regională.

5. *Intensificarea acţiunii de dezvoltare a reţelei de control a medicamentelor.*

Aşa cum s-a mai arătat, în cursul celui de-al doilea cincinal laboratoarele de controlul medicamentelor la nivel regional vor fi extinse în toate regiunile ţării.

Vor lua fiinţă noi mese de analiză în unităţi şi cabinete de analiză, astfel că în fiecare capitală de raion va funcţiona un cabinet de analiză raional şi în toate unităţile farmaceutice urbane de circuit închis şi deschis vor exista mese de analiză.

Controlul tehnic pe teren va fi mult întărit prin utilizarea truselor portative de control al medicamentului, tip Osadcenko.

In rezolvarea acestor probleme un rol important îl are Laboratorul central pentru controlul medicamentului, căruia trebuie să i se acorde sprijinul necesar pentru consolidarea tehnico-organizatorică; de asemenea, vor trebui dezvoltate şi consolidate secţiile tehnice ştiinţifico-metodologice ale Institutului farmaceutic.

— In ceea ce priveşte colectivele de urmărire a calităţii medicamentului în unităţile spitaliceşti, ele îşi duc încă o activitate sporadică. De aceea este necesară trecerea la o activitate concretă, prin mobilizarea mai activă a cadrelor medicale pentru cunoaşterea din timp şi luarea măsurilor corespunzătoare în legătură cu rezultatele clinice ale produselor farmaceutice indigene.

6. *Creşterea cantitativă şi calitativă a cadrelor farmaceutice.*

Realizarea perspectivelor de dezvoltare a sectorului farmaceutic şi a indicilor stabiliţi va necesita noi cadre farmaceutice bine pregătite, (farmacişti cu studii superioare şi cadre medii farmaceutice, droghişti şi laboranţi), astfel:

— se va duce o acţiune susţinută pentru asigurarea posibilităţilor de calificare la nivel regional a cadrelor medii farmaceutice (laboranţi) ;

— vor fi organizate noi cursuri de reîmprospătare a cunoştinţelor profesionale pentru cadrele medii farmaceutice şi a celor cu studii superioare;

— se va urmări crearea de cadre specializate în problemele de organizare farmaceutică, îmbunătăţind astfel situaţia actuală, cînd se resimte această lipsă, de la Direcţia generală farmaceutică pînă la unităţile de pe reţea ;

— se va lărgi numărul cadrelor farmaceutice cu studii superioare, care se vor specializa ca farmacişti analişti, toxicologi etc. ;

— se vor programa noi cursuri de perfecţionare în problemele de organizare farmaceutică, pe care le vor frecventa toate cadrele de conducere şi cu munci de răspundere în sector ;

— în sfîrşit, întrucît numărul de opticieni, necesari reţelei tehnico-medicale a sectorului sanitar este mult rămas în urmă, vor fi create cursuri de calificare pentru aceste cadre.

In cursul celui de-al doilea cincinal se va pune în aplicare schema tip pentru farmaciile publice, completîndu-se anual cu cadrele respective în limita numărului de absolvenţi ai facultăţilor de farmacie şi ai Şcolii medii de ajutori farmacişti.

Se va duce de asemenea o acţiune susţinută pentru completarea schemelor din mediul rural cu posturi întregi de îngrijitori, precum şi îmbunătăţirea schemelor filialelor de farmacii.

Va trebui dusă o acţiune deosebită pentru ridicarea nivelului profesional al farmaciştilor, bazată pe un schimb de experienţă tehnic şi organizatoric, atît cu Uniunea Sovietică şi ţările de democraţie populară, cît şi pe plan intern, între diferitele regiuni ale ţării.

★

Progresele realizate, atît de industria de medicamente, cît şi de sectorul de difuzare, nu ar fi fost posibile fără sprijinul multilateral al U.R.S.S.

Organizarea de tip socialist a industriei de medicamente şi a sectorului de difuzare, precum şi îndrumarea şi ajutorul tehnic primit, ne-au ajutat la obţinerea realizărilor de pînă azi.

Pe baza experienţei sovietice s-a trecut în industria de medicamente la stabilirea proceselor tehnologice, urmărind îndeaproape, prin serviciul de control tehnic, toate fazele de producţie în scopul asigurării calităţii medicamentului.

Datorită ajutorului ştiinţific şi tehnic acordat de U.R.S.S. se îmbunătăţeşte organizarea procesului de fabricaţie, se reduc rebuturile în producţie şi se ameliorează calitatea medicamentelor.

In organizarea sectorului de difuzare a medicamentelor ne-am inspirat după organizarea sectorului din U.R.S.S. (G.A.P.U.).

Sprijinul U.R.S.S. se reflectă şi în sectorul de cultură a plantelor medicinale, unde folosindu-se experienţa agrotehnicii sovietice s-au aplicat noi metode de cultură şi s-au putut realiza procedee noi pentru tratarea seminţelor, obţinîndu-se specii cu un conţinut mult mai bogat în principii active.

Pe lîngă cele arătate, un sprijin cu totul deosebit îl constituie utilajele industriale pentru industrie, materiile prime şi în genere toate medicamentele pe care le importăm din U.R.S.S.

In curînd va intra în funcţie fabrica de antibiotice, ale cărei proiecte tehnice şi instalaţii au fost realizate în întregime cu sprijinul U.R.S.S.

— Colaborarea tehnico-ştiinţifică se manifestă şi în relaţiile cu ţările prietene, de unde, de asemenea s-au primit procese tehnologice pentru diferite medicamente.

— Politica sanitară a ţării noastre îmbracă mereu forme noi, fiind inspirată de ştiinţa medicală sovietică în aplicarea celei mai avansate terapeutici.

In toate sectoarele noastre sanitare se foloseşte documentarea sovietică pusă la dispoziţie sub formă de tratate, manuale, reviste etc.

Datorită materialului sovietic s-au introdus noi metode de profilaxie, diagnostic şi tratament, cu rezultate reale în practica medicală. Vizitele cadrelor noastre medicale în U.R.S.S. au însemnat îmbogăţirea cunoştinţelor noastre în organizarea, funcţionarea şi metodele de lucru folosite în unităţile sanitare sovietice.

— Pentru a putea culege rezultatele corespunzătoare noii orientări medicale, necesitatea de a dispune de utilaj medical modern şi de medicamente suficiente, calitativ şi cantitativ, a devenit cu atît mai imperioasă.

La aceasta ne ajută producţia indigenă în continuă dezvoltare.

Preocuparea de a realiza în ţară cît mai multe produse este o linie permanent trasată sectorului nostru economic.

Institutele de cercetări sînt urmărite îndeaproape în planul lor tehnic, pentru ca în fiecare an să se înregistreze rezolvarea unui nou număr de produse.

Institutele de cercetări farmaceutice se găsesc astăzi pe o linie de activitate strîns legată de conţinutul material al producţiei, planurile acestora cuprinzînd atît sarcini de rezolvare a problemelor tehnice din producţie, cît şi cercetări de elaborare în fază de laborator şi pilot a produselor ce vor intra în producţie.

Toate aceste preocupări conduc în permanenţă la degrevarea planului de import pentru anumite produse, la întărirea economiei noastre şi la o mai bună deservire în interesul sănătăţii publice.

★

Oamenii muncii din republica noastră întîmpină cu bucurie cel de-al doilea plan cincinal. Incă în cursul anului 1954, dar mai ales în primul semestru al anului 1955, diferite sectoare ale economiei naţionale şi-au îndeplinit sarcinile trasate pentru primul cincinal, lucrînd în contul anului 1956. Iniţiativa creatoare a maselor muncitoare se face din ce în ce mai simţită, numărul fruntaşilor în producţie fiind în continuă creştere. Apar mereu noi raţionalizări în muncă şi inovaţii care determină mărirea producţiei şi creşterea productivităţii muncii, ducînd continuu la creşterea volumului bunurilor de larg consum şi la îmbunătăţirea condiţiilor de trai ale oamenilor muncii.

Salariaţii din sectorul farmaceutic au dat dovadă — în majoritatea lor — că ştiu să-şi îndeplinească sarcinile trasate, că s-au angajat cu tot devotamentul pe linia ridicării nivelului sanitar al oamenilor muncii din ţara noastră. Numărul salariaţilor din sectorul farmaceutic evidenţiaţi în munca sanitară creşte mereu, ca rezultat al aprecierii forurilor sindicale şi ale administraţiei de stat pentru munca depusă.

Sîntem convinşi că efortul nostru al tuturora, se va îndrepta în primul rînd spre lichidarea lipsurilor avute în activitatea depusă, ducînd sectorul nostru de muncă din succes în succes, în anii ce vor urma.

Articol intrat în redacţie în septembrie 1955.

★

Некоторые стороны работы фармацевтического сектора в течение первой пятилетки РНР и перспективы развития этой работы

В первой части статьи делается обзор достигнутых фармацевтическим сектором успехов за годы первой пятилетки РНР в деле укрепления и развития аптечной сети, качества и распределения медикаментов, поднятия профессионального уровня и улучшения условий труда работников аптечной сети и т. д.

Во второй части статьи автор излагает цели, которые должны быть достигнуты Главным фармацевтическим управлением во второй пятилетке:

— улучшение снабжения населения медикаментами.

— укрепление и развитие аптечной сети и медико-фармацевтического сектора, улучшение санитарно-гигиенических условий объективов аптечной сети:

— усовершенствование организационных форм Главного фармацевтического управления до аптечных пунктов.

— усиление работы по развитию сети контроля медикаментов.

— качественный и количественный рост фармацевтических работников.

★

Quelques aspects de l'activité du secteur pharmaceutique au cours du premier plan quinquennal et les perspectives de développement

L'auteur passe en revue, dans la première partie de cet article, les réalisations enregistrées par le secteur pharmaceutique au cours du premier plan quinquennal, en ce qui concerne l'organisation et le développement du réseau pharmaceutique, la diffusion et la qualité des médicaments, le relèvement du niveau professionnel et l'amélioration des conditions de travail des cadres pharmaceutiques de réseau etc.

Dans la seconde partie de son article, l'auteur présente les objectifs devant être réalisés par la Direction générale pharmaceutique au cours du deuxième plan quinquennal, à savoir :

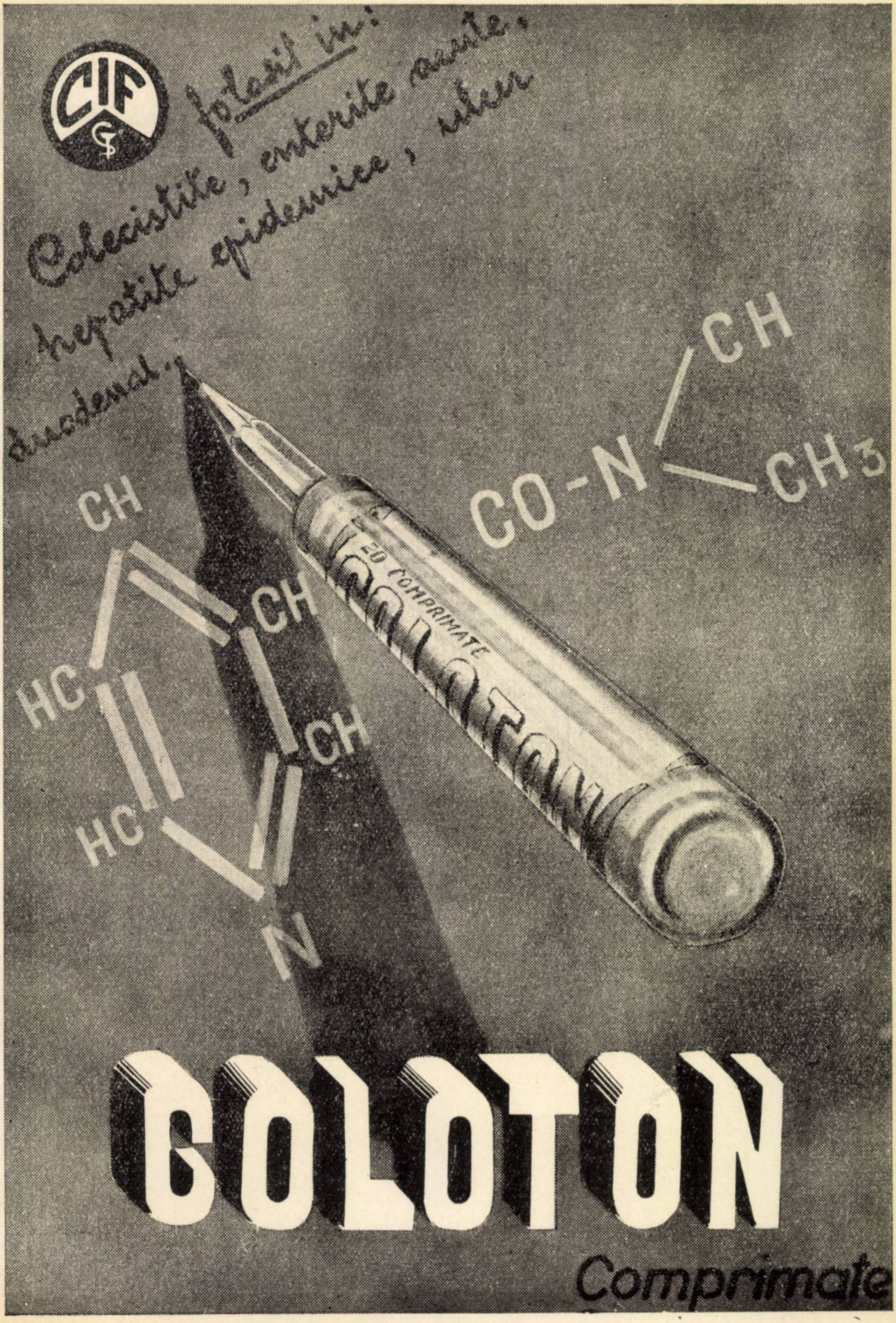
— améliorer l'assistance de la population, avec des médicaments ;

— organiser et développer le réseau pharmaceutique et le réseau technique-médical ; améliorer les conditions hygiéniques-sanitaires des unités ;

— perfectionner les services, en commençant par la Direction générale pharmaceutique jusqu'au point pharmaceutique ;

— intensifier le développement du réseau de contrôle des médicaments ;

— augmenter le personnel pharmaceutique et améliorer son degré de préparation professionelle.

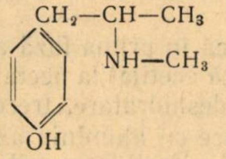

CIF
folosit in:
Colecistite, enterite acute,
hepatite epidemice, ulcer
duodenal.
20 COMPRIMATE
GOLOTON
CO-N
CH
CH3
CH
CH
CH
HC
HC
N
GOLOTON
Comprimate

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE.

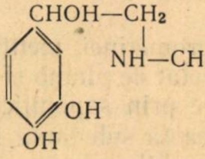
Sinteza sulfatului de β-p-oxifenil-izopropil-metilamină

Prof. E. Popper, T. Berger, T. E. Bîrsan, M. Tăut
Cluj

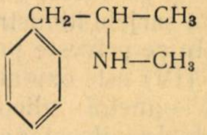
Prometina (I) face parte din seria medicamentelor simpaticotonice, care, în ceea ce priveşte acţiunea sa, se situează între adrenalină (II) şi pervitină (III). Ea este sinonimă cu veritolul (german), simpropaminul (unguresc), pedrolonul, foledrina, preparatul H_{75} etc.



I



II



III

Cu referire la acţiunile principale ale acestei substanţe, trebuie menţionat că:

— mărirea presiunii sanguine pe care o produce este ceva mai scăzută decît aceea realizată de adrenalină şi identică cu acţiunea pervitinei ;

— durata acţiunii este incomparabil mai mare decît la adrenalină şi cu un sfert mai mică decît la pervitină ;

— intensitatea contracţiei splinei este jumătate din intensitatea sub efectul adrenalinei şi egală cu aceea sub efectul pervitinei : durabilitatea contracţiei însă este de două ori mai mare decît în cazul adrenalinei ;

— în comparaţie cu adrenalina, ea are o acţiune de stimulare psihică, care însă reprezintă numai jumătate din efectul stimulant al pervitinei ;

— nu influenţează nivelul glicemiei din sînge ;

— se poate administra per os, ca şi pervitina, ceea ce constituie un mare avantaj faţă de adrenalină.

In ceea ce priveşte acţiunile secundare pe care le are această substanţă, ele sînt reduse comparativ cu adrenalina ;

— astfel, pericolul de blocarea inimii cît şi de angor pectoris este diminuat cu o treime din efectul secundar al adrenalinei;

— complicaţiile de edem pulmonar şi de arterioscleroză posibile în terapia cu adrenalină nu s-au înregistrat la administrarea de prometină.

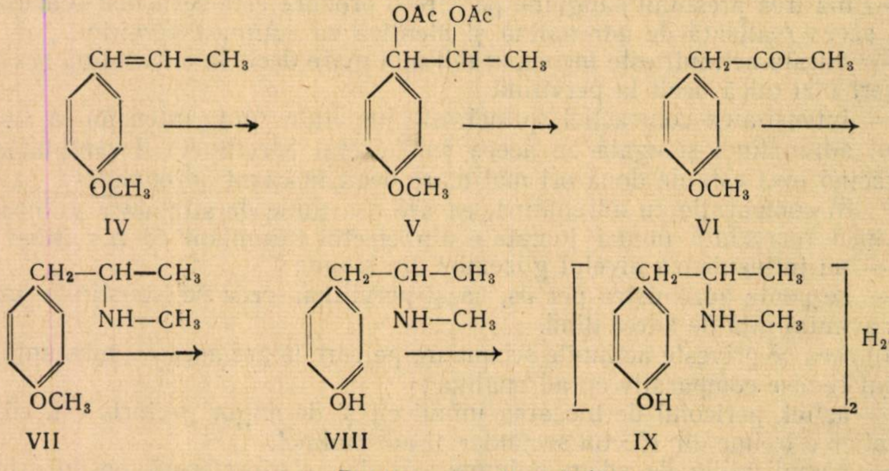
In concluzie, efectul terapeutic al prometinei se manifestă printr-o micşorare a acţiunii de tip adrenalinic asupra sistemului nervos simpatic şi o creştere a acţiunii asupra sistemului nervos central, acţiune care devine stimulantă și activă prin administrarea produsului pe cale bucală. Prometina amplifică volumul sistolic, tonifică vasele periferice, mobilizează sîngele în organele interne.

Deoarece în țara noastră nu se sintetizează industrial nici o substanță din această clasă, ne-am îndreptat atenția asupra prometinei, care întrunește cele mai multe avantaje. Problema care ne-a preocupat a fost sintetizarea acestei substanțe, astfel încît să fie posibilă fabricarea ei în stadiul actual al industriei noastre chimice. In acest sens s-a urmărit a se conduce astfel fazele sintezei, încît ea să poată fi obținută cu materiile prime și reactivii indigeni existenți sau care pot fi realizați ușor și în scurt timp.

Intrucît în țara noastră există o producție de ulei de anason cu un conținut de 80% anetol, care poate fi separat printr-un procedeu foarte simplu, s-a pornit de la acest produs ca materie primă de bază. Ulterior, constatînd că prin folosirea uleiului de anason comercial, randamentul sintezei nu se schimbă s-a ajuns la concluzia că nu mai este necesară separarea anetolului.

Deoarece doza utilizată în terapeutică este mică, cantitățile preparate pe scară industrială sînt și ele reduse și deci aparatura folosită în acest scop poate fi de sticlă, doar prima fază a sintezei necesitînd o aparatură metalică la șarjele industriale.

In ce privește prepararea prometinei, menționăm că în prima fază anetolul (IV) este oxidat cu tetraacetat de plumb și totodată acetilat la acetat de α, β, —anetol glicol (V), care prin saponificare și deshidratare, trece la p-metoxi-fenilacetonă (VI). Această substanță se reduce cu aluminiu amalgamat în prezența metilaminei, obținîndu-se β-p-metoxifenil-izopropil-metilamina (VII) care, prin dimetilare cu o soluție de acid bromhidric, formează baza prometinei (VIII); din acesta se obține apoi sarea sulfurică a prometinei (IX).



Partea experimentală

1. Prepararea p-metoxi-fenilacetonei (VI)

Intr-un balon de sticlă se pun 1 000 ml acid acetic glacial și se încălzește la baie de apă la 60^0. Se adaugă apoi sub agitare 50 g miniu. După ce întreaga cantitate de miniu s-a dizolvat, amestecul se răcește și se introduc 100 g ulei de anason. Apoi se adaugă în porțiuni 450 g miniu, obținîndu-se un lichid dens, siropos.

Prin evaporare în vid se elimină cea mai mare parte din cantitatea de acid acetic în exces. Din reziduu se extrage cu benzen acetatul de anetol glicol (V). Acetatul de anetol glicol se mai poate obține printr-un procedeu mai simplu, și anume se dizolvă reziduul prin adăugare de apă, rezultînd la suprafața apei un strat uleios. Substanța se extrage apoi din soluție cu benzen; prin distilarea benzenului se obține acetatul de anetol glicol (V).

Această substanță (V) se fierbe cu acid sulfuric diluat, obținîndu-se prin hidroliză glicolul, care la rîndul lui, prin hidroliză și deshidratare, trece în p-metoxi-fenilacetonă brută (VI). Această substanță se purifică prin distilare în vid la 145—147°. In timpul distilării trece și o altă substanță necunoscută. Studierea acestei substanțe va face obiectul unei comunicări ulterioare.

Randament: 50% față de uleiul de anason.

2. Prepararea β-p-metoxi-fenil-izopropil metilaminei (VII).

Se amestecă cu alcool 42 g cetonă distilată (VI). Se adaugă o soluție apoasă de metilamină 30% și aluminiu activat. Se produce o reducere puternică la început, care, după cîteva ore, scade din intensitate. Soluția se fierbe apoi pînă cînd se consumă tot aluminiul.

Soluția obținută se filtrează, se acidulează cu acid clorhidric și se distilează în vid. Se obține un reziduu cristalin de clorhidrat de β-p-metoxi-fenil-izopropil-metilamină (VII), care se poate recristaliza.

Randament: 60% față de p-metoxifenilacetonă.

3. Prepararea β-p-oxifenil-izopropil-metilaminei (VIII).

Se fierb 20 g clorhidrat de β-p-metoxi-fenil-izopropil-metilamină (VII) cu 100 ml soluție de acid bromhidric 48%. Se distilă în vid. Se obține un reziduu cristalin care se alcalinizează cu puțin amoniac. Soluția se extrage cu un amestec de cloroform și alcool. După evaporarea cloroformului și alcoolului, baza prometinei (VIII) se poate recristaliza P. t.= 167°.

Randament 50% față de β-p-metoxi-fenil-izopropil-metilamină.

Transformarea bazei prometinei (VIII) în sarea sa sulfurică (IX) se face în alcool absolut. P. t.= 280-282° cu descompunere.

Randament % teoretic	6,56
Randament % găsit	6,38

Indicații terapeutice

Substanța se poate prezenta în fiole a 0,02 g pe cm^3 pentru administrare intramusculară și intravenoasă; tablete a 0,05 g soluție 3%, pentru administrarea în picături și sub formă de supozitoare a 0,04 g.

Doza medie per os este de 0,01—0,03 g pentru o dată și de 0,05—0,20 g pentru 24 de ore, administrată în tablete sau picături.

In cazuri de hipotonie, este indicat ca prometina să fie administrată cu pentametilen-tetrazol 10% și 3% prometină, produsul avînd o acțiune vasoconstrictoare centrală și periferică. In soluții de 0,25%, prometina este un descongestionant al mucoaselor, iar în soluție de 1% un bun dilatator al pupilei, fără însă a produce mărirea presiunii interne a ochiului. Durata acțiunii prometinei este de 2 ore.

Prometina este indicată în tratamentul bolilor infecţioase, în convalescenţă, anestezii şi colaps postoperator, în intoxicaţii cu hipnotice sau cu bioxid de carbon etc.

Concluzii

Prometina (sulfatul de β-p-oxifenil-izopropil-metilamină) s-a sintetizat după un procedeu simplu.

In lucrarea de faţă au fost menţionate în mare numai fazele din procesul de preparare, cu indicarea randamentelor respective. Precizăm însă că experimentările întreprinse în laborator ne-au permis să realizăm datele tehnologice necesare pentru a trece la o eventuală fabricare pe scară semiindustrială a acestei substanţe.

BIBLIOGRAFIE

BUZAS, DUFOUR — *Bull. soc. chim.* 1950, 139.
DIMROTH-SCHWEIZER-BER., — 1923 — 56 — 1 375.
DOEVRE, CHERVET — *C. r.* — 1927 — 224 — 660.
GRIEGEL — *Ann.* 1930 — 481 — 263.
SKVORŢOV I. V. — Manual de farmacologie. Ed. de stat 1951 — p. 292—293.

Articol intrat în redacţie în martie 1955.

★

Синтез сернокислого β-р-оксифенил-изопропил-метиламина.

В статье излагаются лабораторные исследования, предпринятые авторами для изучения прометина (сернокислого β-р-оксифенил-изопропил-метиламина), вещества принадлежащего к ряду симпатикотонических препаратов, причем его действие представляет собой переходную ступень от адреналина к первитину.

Метод приготовления этого препарата является простым, а полученные количества дают авторам основания полагать, что в настоящее время можно перейти к полупромышленному приготовлению этого вещества.

★

La synthèse du β-oxyphénil-izopropil-méthylamine-sulfurique

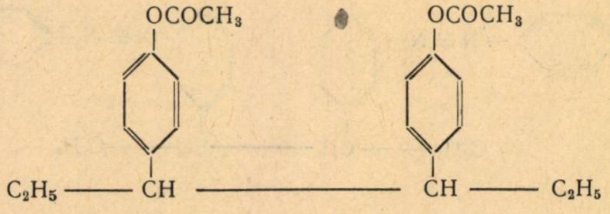
L'article présente les résultats des recherches de laboratoire entreprises par les auteurs pour l'obtention de la prométine (β-oxyphènil-izopropil-méthylamine-sulfurique), stance appartenant à la serie des médicaments sympathicotoniques, et dont l'action se place entre l'adrénaline et la pervitine.

Le procédé de préparation est simple, les quantités obtenues autorisent les auteurs à considérer, dés à present, la possibilité de la fabrication de ce produit sur une échelle semi-industrielle.

Dozarea fotometrică a sintofolinei

Dr. M. Sterescu
Lucrare efectuată în secţia de analize a Institutului
de cercetări chimico-farmaceutice din Bucureşti

Sintofolina este derivatul diacetilat al hexestrolului (4,4m-dihidroxi-3,4-difenilhexan) :



Datorită acţiunii sale estrogene, ea este dozată de preferinţă prin metode biologice, deşi acestea sînt laborioase şi costisitoare. Structura sa chimică, bine definită, cu cele două funcţii fenolice blocate, ne-a făcut să ne gîndim şi la posibilitatea dozării acestei substanţe printr-o metodă fizicochimică sau chimică.

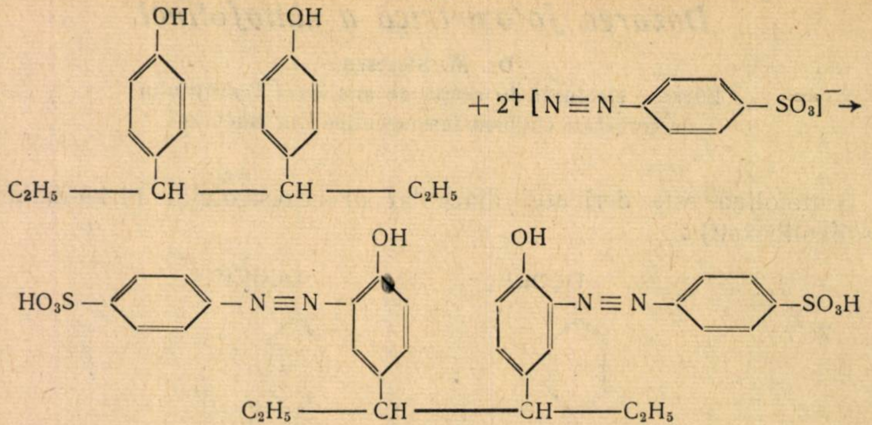
Formula de structură a sintofolinei arată că dintre metodele chimice de dozare, mai accesibile sînt metodele volumetrice, bromometrice, îndeosebi cînd se dispune de cantităţi mai mari de produs. Deoarece scopul nostru a fost să experimentăm o metodă care să se preteze şi la dozarea cantităţilor mici de sintofolin, din fiole şi comprimate, am hotărît să încercăm a găsi o reacţie de culoare a sintofolinei, sensibilă şi caracteristică, putînd fi folosită la experimentarea unei metode fotometrice cantitative.

Dintre reacţiile de culoare menţionate în lucrările cercetate, singura reacţie de condensare cu α -nitrozo-beta-naftol cu formarea unei coloraţii roşii (1), părea a fi accesibilă lucrării noastre, dar culorile obţinute nu puteau fi fidel reproduse, mai ales că reacţia trebuia executată pe produsul hidrolizat.

Din această cauză s-a încercat o reacţie de cuplare cu acidul sulfanilic diazotat. Reacţia de cuplare, după hidroliză, spre deosebire de cazul precedent, mergea mai uşor, culoarea obţinută era mult mai stabilă, putea fi reprodusă cu fidelitate, permiţînd totodată să se stabilească că extincţia citită la fotometru creşte liniar cu concentraţia (2).

Un fapt menţionat în literatură şi observat şi de noi arată că diazoicii depind într-o mare măsură de pH-ul mediului. Pentru acest motiv, a fost necesar să se stabilească de la început, care este pH-ul optim la care are loc cuplarea şi care asigură maximum de stabilitate culorii. In cazul nostru, pH-ul optim s-a dovedit a fi 10.

Colorantul obţinut se datoreşte, foarte probabil, diazoicului format prin cuplarea hexestrolului, în poziţia orto faţă de funcţiile fenolice, cu acidul sulfanilic diazotat.



Tehnica de lucru

A. *Reactivi necesari*

1. *Soluţie alcoolică de hidroxid de potasiu*

Se dizolvă 20 g hidroxid de potasiu în 100 ml alcool etilic de 96⁰.

2. *Alcool de 96⁰.*

3. *Eter etilic lipsit de peroxizi.*

4. *Sulfat de sodiu anhidru.*

5. *Soluţie diazo.*

0,45 g acid sulfanilic se tratează cu 4,5 ml acid clorhidric concentrat (D = 1,19) într-un balon cotat de 50 cm³. După dizolvare, se completează cu apă pînă la semn. Separat, se prepară o soluţie de nitrit de sodiu, prin dizolvarea a 2,25 g nitrit de sodiu în 50 ml apă la balon cotat.

Se amestecă cîte 1,5 ml din ambele soluţii într-un balon cotat de 50 cm³ sub răcire pe gheaţă. După 5 minute se adaugă 6 ml soluţie de nitrit de sodiu. Se mai lasă 5 minute pe gheaţă şi se aduce cu apă la semn. După 15 minute, soluţia poate fi folosită. Se prepară la nevoie.

6. *Soluţie tampon*

20 g acid boric se dizolvă în 280 ml soluţie hidroxid de sodiu n/1. După dizolvare, soluţia se completează la 1 000 ml cu apă.

7. *Formol 40%*

8. *Soluţie etalon de sintofolin*

Se dizolvă 50 mg sintofolin etalon în 10 ml alcool etilic de 96⁰ în balon cotat.

B. *Pregătirea soluţiei de sintofolin hidrolizat*

Se hidrolizează la baia de apă, timp de 15 minute, 1 ml soluţie etalon de sintofolin cu 10 ml soluţie alcoolică de hidroxid de potasiu, la refrigerent cu reflux.

După răcire, se aduce soluţia alcoolică, cantitativ, într-o pîlnie de separaţie prin spălare cu 40 ml apă.

Se acidulează cu soluţie de acid sulfuric 20% (la turnesol) şi se extrage hexestrolul precipitat de 3 ori cu cîte 20 ml eter.

Extrasele eterice, reunite, se spală de două ori cu cîte 20 ml apă şi se aduc într-un Erlenmeyer cu dop rodat, de 100 cm³ peste 15 g sulfat de sodiu anhidru. După 15 minute se filtrează eterul într-un balon Würtz, de 150 cm³, se spală vasul şi filtrul de două ori cu cîte 10—15 ml eter, care se aduce în acelaşi balon. Se distilează eterul pe baia de apă, la sicitate. Reziduul se dizolvă în 10 ml alcool etilic de 90⁰ într-un balon cotat.

C. *Construirea curbei etalon*

Se pipetează în trei Erlenmeyere de 100 cm³ cîte 12 ml soluţie diazo, 30 ml soluţie tampon şi 0,7 ml formol 40% ; se agită ; se adaugă în cele trei Erlenmeyere 1,5 ml respectiv 3 ml şi 4,5 ml soluţie alcoolică de sintofolin hidrolizat şi se completează volumele la 48 ml cu alcool etilic.

Citirile se fac după o oră pe filtrul spectral nr. 6 (500 milimicroni lungime de undă), în cuva de 10 mm, ca martor folosindu-se o probă la care s-au adăugat toţi reactivii, în afară de soluţia de sintofolin hidrolizat, în locul căreia se adaugă alcool.

Cu extincţiile citite, se construieşte curba etalon de extincţie, care verifică legea Beer-Lambert în concentraţiile noastre de lucru. În graficele nr. 1 şi 2 se pot vedea curba etalon de extincţie a diazoicului format şi curba tipică de absorbţie cu maximum de absorbţie caracteristic, în jurul benzii de 500 milimicroni lungime de undă.

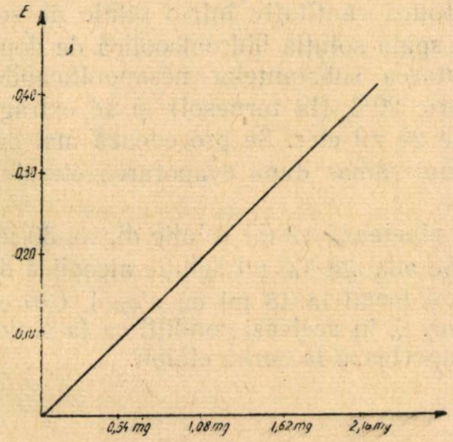


Fig. 1

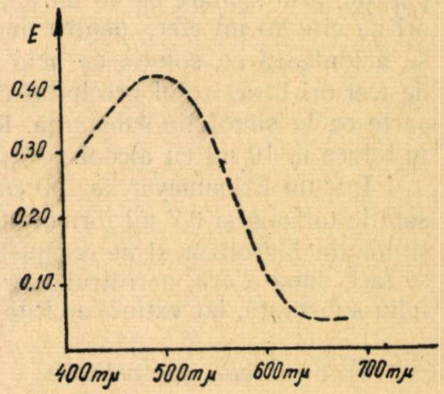


Fig. 2

Curba etalon de extincţie, stabilită pe o substanţă-etalon, poate fi folosită, atît la dozarea altor probe de sintofolin substanţă, ca şi la dozarea sintofolinei din fiole şi comprimate *.

---

* Sintofolina substanţă pură, necesară stabilirii curbei etalon, ne-a fost pusă la dispoziţie de I.C.F. nr. 3 — prin Direcţia generală a industriei de medicamente. Substanţa a fost analizată în Secţia de analize a I.C.C.F., din punct de vedere chimic şi farmacodinamic şi găsită ca fiind corespunzătoare.

Curba etalon de extincţie a fost construită, folosindu-se un fotometru tip Pulfrich din U.R.S.S.

Metoda dă erori între ± 5% (vezi tabelul 1).

Tabelul 1

Cantitatea de sintofolin luată în lucru (mg)	Cantitatea găsită (mg)	Eroare %
0,75	0,78	+ 3,87
1	0,97	— 3
1,5	1,56	+ 3,86
2	2,06	+ 2,91
0,5	0,475	— 5

II. Dozarea sintofolinei din fiole şi comprimate

a) *Sintofolin fiole*

Se hidrolizează la baia de apă, timp de 15 minute, 1—2 ml soluţie uleioasă injectabilă de sintofolin (care să conţină 2—5 mg sintofolin) cu 20 ml soluţie alcoolică de hidroxid de potasiu, la refrigerent cu reflux.

După răcire se aduce soluţia alcoolică cantitativ într-o pîlnie de separaţie, prin spălare cu 40 ml apă. Se spală soluţia hidroalcoolică de două ori cu cîte 20 ml eter, pentru îndepărtarea substanţelor nesaponificabile, se acidulează cu soluţie de acid sulfuric 20% (la turnesol) şi se extrage de trei ori hexestrolul precipitat cu cîte 20 ml eter. Se procedează mai departe ca la sintofolin-substanţă. Reziduul rămas după evaporarea eterului, se aduce la 10 ml cu alcool.

Intr-un Erlenmeyer de 100 cm³ se pipetează 12 ml soluţie diazo, 30 ml soluţie tampon şi 0,7 ml formol 40%. Se adaugă 4,5 ml soluţie alcoolică de sintofolin hidrolizat şi se completează volumul la 48 ml cu alcool. Citirea se face după o oră, pe filtrul spectral nr. 6, în aceleaşi condiţii ca la sintofolin substanţă, iar extincţia citită se raportează la curba etalon.

b) *Sintofolin comprimate*

Se pulverizează 20 comprimate şi se cîntăreşte o cantitate corespunzătoare la 5 mg sintofolin. Pulberea se extrage de trei ori cu cîte 15 ml eter, agitînd 2—3 minute de fiecare dată. Extrasele eterice filtrate se aduc cantitativ într-un balon Würtz de 100 cm³ şi se evaporă la sicitate pe baia de apă. Reziduul se dizolvă în 2—3 ml alcool etilic şi se hidrolizează pe baia de apă timp de 15 minute, cu 10 ml soluţie alcoolică de hidroxid de potasiu, la refigerent cu reflux.

După răcire se aduce soluţia alcoolică cantitativ, într-o pîlnie de separaţie, prin spălare cu 40 ml apă.

Se procedează mai departe ca la sintofolin fiole.

Extincţia citită se raportează la curba etalon.

Concluzii

S-a experimentat o nouă metodă de dozare fotometrică pentru sintofolin substanţă. Metoda reprezintă o aplicaţie originală a reacţiei de diazotare şi cuplare, cunoscută în literatură.

Metoda a putut fi aplicată la dozarea sintofolinei din fiole şi comprimate.

BIBLIOGRAFIE

1. CARAYON-GENTIL şi CHEYMOL J. — *Ann. Pharm. Franc.* 1948, 6, 129.
2. BABKO şi PILIPENKO — Analiza colorimetrică, vol. I, p. 22.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1955.

★

Фотометрическое определение синтофолина

В этой статье автор описывает новый фотометрический метод, который может применяться для количественного определения синтофолина в растворах для впрыскивания и в таблетках,

Метод основывается на образовании диазокрасителя путем присоединения гексестрола, полученного после щелочного гидролиза синтофолина с диазотатом сулфаниловой кислоты.

★

Le dosage photométrique de la synthofoline

L'auteur expose une nouvelle méthode photométrique pouvant être appliquée au dosage de la synthofoline contenue dans les solutions injectables et dans les comprimés.

La méthode est basée sur la formation du diazoïque coloré, par le couplage du hexoestrol obtenu par l'hydrolyse alcaline de la synthofoline, à l'aide de l'acide sulfanilique diazoté.

Pelicule medicamentoase. Bureţi antihemoragici resorbabili

Prof. C. Popescu, dr. H. Varcovici
Laboratorul de tehnică farmaceutică I.C.M.C.F.

Multe categorii de preparate farmaceutice sînt cunoscute de veacuri şi au rămas în uz pînă în zilele noastre, fiind folosite aproape în aceeaşi formă în care se utilizau în trecut.

Printre preparatele cele mai vechi se numără şi unguentele. Ele s-au menţinut în practica medico-farmaceutică secole de-a rîndul. S-au schimbat între timp substanţele active, a căror acţiune terapeutică a fost bine determinată, precum şi unele baze de unguente, ca excipienţi noi.

În esenţă, această formă farmaceutică rămîne greoaie la manipulat şi aplicat, neplăcută pentru bolnavi, necesitînd, în cele mai multe cazuri, pansamente de vată şi tifon ; pătează rufăria şi îmbrăcămintea. Aplicarea lor este și costisitoare, deoarece pansamentele trebuie mereu spălate, dezinfectate, reînnoite.

Pelicule medicamentoase

În ultimul timp, în diferite țări se studiază și încep să se folosească preparate noi denumite *filme* sau *pelicule uscate.* Acestea sînt constituite din substanțe aderente de epiderm, avînd ca principii active diferite substanțe antiseptice, antibiotice sau cicatrizante.

Peliculele medicamentoase au proprietatea de a adera de epiderm, formînd o membrană subțire care se mulează perfect, permițînd mișcările articulațiilor, fără să se desprindă.

Ca substanță de bază, la prepararea lor au fost folosiți compușii vinilici, acetatul de celuloză, oxiceluloză, metilceluloza, colodiul ricinat, alginații, agar-agarul, unguentele uscate cu bază de bentonită, precum și gelatina.

Substanțele active care se încorporează în aceste pelicule sînt variate și, prin schimbul de ioni sau difuziune în contact cu epidermul, posedă o acțiune terapeutică.

Literatura nu dă decît indicații foarte sumare sau sub formă de prospecte medicale în ce privește metodele de preparare a acestei noi forme farmaceutice.

Incercările noastre de laborator au arătat că unele dintre aceste pelicule sînt prea rigide sau chiar ușor casabile, neîndeplinind astfel condițiile cerute ; altele sînt elastice, nu stînjenesc mișcările și rămîn bine fixate pe locul unde s-au aplicat.

Alcoolii polivinilici, nu numai că dau o peliculă neuniformă, dar nici nu este suficient de rezistentă, se rupe ușor și flexibilitatea lasă de dorit.

Metilceluloza dă pelicule lipsite de rezistență. Uscarea lor se face foarte greu, ceea ce produce inconveniente la aplicare.

Cu agar-agarul sau asocierile de bentonită, agar-agar și glicerină, rezultă pelicule nesatisfăcătoare.

Din încercările noastre de pînă acum am obținut pelicule bune din amestecul de alcooli polivinilici, glicerină și gelatină, precum și numai cu bază de gelatină. Acestea sînt destul de rezistente, ușor maleabile și ușor de înlăturat prin umezire cu apă. Rezultate și mai bune am obținut prin adăugarea de substanțe ușor keratinizate la masa de gelatină.

Prepararea acestor pelicule (filme) s-a făcut din masa gelatinoasă, în concentrație de pînă la 30%, cu un adaos de 1% soluție de formaldehidă 40%. Pelicula se obține prin întinderea soluției pe o placă de porțelan sau sticlă, în prealabil sterilizate și uscate la etuvă.

În pelicule au fost încorporate diferite substanțe active, ca : sulfamide, rivanol, timol, penicilină, obținîndu-se produse perfect omogene, transparente, flexibile, care după aplicare, rămîn fixate timpul necesar. După caz, ele pot fi înlocuite la intervale de 2—3 zile.

Peliculele pot fi folosite în anumite cazuri.

a) În cazuri de lovire, rănire etc., pentru utilizare personală ca primajutor, se folosește pelicula asemănătoare foii de gutapercă, umezindu-se cu puțină apă fiartă și răcită, după care se plasează pe locul indicat. Ea se lipește imediat, aderă bine și nu se desprinde decît dacă se spală locul respectiv cu apă. Dacă se aplică pe un loc umed (o rană sîngerîndă), umezirea peliculei nu mai este necesară.

b) Dacă tratamentul se face la domiciliu, în spital sau policlinică, se poate utiliza și pelicula în stare lichidă. Flaconul conținînd amestecul (componentele peliculei) se menține cîteva minute într-un vas cu apă caldă, pentru ca să se lichefieze, apoi se întinde în strat subțire pe locul indicat. In cîteva minute soluția se solidifică, formînd o peliculă aderentă. Dezlipirea peliculei de țesut se face foarte ușor, în cîteva minute, prin simplă umezire cu apă.

Aplicarea peliculelor, prin oricare din procedeele de mai sus, *nu necesită nici un fel de pansament,* chiar dacă pelicula se aplică pe articulație, deoarece este elastică și mulabilă.

Avînd ca bază o masă de gelatină, ea cedează, prin schimb de ioni sau difuziune, substanța activă, care își exercită acțiunea.

Datorită substanțelor bacteriostatice și bactericide pe care le încorporăm produsului, peliculele pot fi folosite ca pansamente de urgență, dezinfectante și izolatoare ale rănilor. In cazurile în care este nevoie de un tratament dermatologic, ele pot înlocui unguentele, evitînd dificultatea folosirii acestora.

Cercetările microbiologice * arată că produsul prezintă o remarcabilă acțiune bacteriostatică și bactericidă, atît la preparare, cît și într-un interval de 6 luni de la preparare, produsul fiind ținut sub observație în continuare.

Bureți antihemoragici resorbabili

Această formă medicamentoasă nouă a intrat în terapeutică de cîțiva ani. Credem necesar să dăm cîteva date de ordin general asupra hemostaticelor și hemostazei, pentru a putea explica felul cum lucrează aceste preparate.

Sub numele de hemostatice se înțeleg astăzi o serie de produse ca, soluții saline hipertonice, roșul de Congo, pectina, gelatina, metilceluloza, precum și extracte din plămîni, globule roșii, măduvă, produse care conțin trombokinază (produse gen clauden, coagulen, manetol), apoi vitamina C în doze masive, asociată cu săruri de calciu și mai ales cu vitamina K.

Acțiunea lor se bazează pe biochimia fenomenului de coagulare a sîngelui, care se petrece în două faze :

a) Faza precoagulării, cînd vitamina K din organism ajută formarea protrombinei, care, sub acțiunea ionilor de calciu și a unor enzime (kinaze), se transformă în trombină, enzimă coagulantă ;

b) faza coagulării propriu-zise, cînd trombina transformă albuminele din plasmă (fibrinogenul) printr-o polimerizare a acestuia în fibrină, baza cheagului. Deci, trombina nu precipită fibrinogenul, ci provoacă transformarea lui în fibrină prin polimerizare.

---

* Cercetări făcute de dr. L. Coniver, șeful laboratorului de microbiologie al Institutului de control al medicamentului și cercetări farmaceutice. Pentru colaborarea sa, îi aducem și pe această cale mulțumirile noastre.

In ultimul timp pare că s-au găsit substanţe noi care în organism produc formarea instantanee a trombinei prin fenomene de autocataliză *.

În prezent se consideră că trombina este un coagulant foarte valoros, utilizat local în diferite ramuri ale medicinei şi chirurgiei. Parenteral dă însă loc la accidente, uneori şi la fenomene toxice. Dat fiind că trombina se prezintă ca o pulbere foarte uşoară, higroscopică, uşor solubilă în apă, ea nu poate fi aplicată ca atare pe terenul sîngerînd. De asemenea, nici soluţiile de trombină nu sînt recomandate, pentru că fluxul sanguin le spală repede şi le îndepărtează înainte de a-şi putea exercita acţiunea, din care cauză s-a căutat să se încorporeze trombina într-un mediu (vehicul) care să nu permită înlăturarea ei imediat, ci s-o menţină pe locul respectiv un timp mai îndelungat, pentru a-şi putea îndeplini acţiunea coagulantă.

În diferite ţări au intrat în terapeutica curentă o serie de excipienţi în care se încorporează trombina sau alţi agenţi medicamentoşi. Mărirea activităţii acestora este strîns legată de substanţa-bază cu care se administrează.

Folosirea tampoanelor de tifon nu duce la rezultate satisfăcătoare, deoarece îndepărtarea lor şi, o dată cu ele, a coagulului format poate provoca din nou hemoragia. De multe ori o hemoragie oprită prin aplicarea unui pansament sau unui tampon de vată, poate reîncepe cînd aceste pansamente se scot sau se înlocuiesc.

Este necesar ca la prepararea unor medicamente indicate ca antihemoragice să se imite în limitele posibilului fenomenele biochimice naturale, în scop de a opri sîngerarea.

Abia în ultimele două decenii s-au stabilit principiile ştiinţifice şi tehnice pentru prepararea medicamentelor antihemoragice. S-a încercat agar-agarul sau gelatina sub forma unui produs numit „vivocol". S-a mai folosit plasma sanguină de la animale, activînd-o ulterior cu clorură de calciu. În cursul războiului mondial s-au folosit ca material antihemoragic tampoane resorbabile cu hidraţi de carbon. Amidonul sub formă de cocă sau suspensie 5%, ţinut la o temperatură sub 0°, formează o masă buretoasă, care se poate tăia şi păstra mult timp în alcool de 70°. Produsul se poate steriliza la autoclav la 100—105°. Temperaturi mai mari solidifică prea mult tamponul, însă la umezeală el se moaie din nou. S-a constatat că acest burete poate absorbi de 15—18 ori greutatea sa de lichide seroase.

In aceste tampoane se pot introduce medicamente dezinfectante, astringente sau coagulante.

Unii autori au criticat aceste produse în sensul că sînt casabile şi nu se potrivesc pentru o aplicare clinică, deoarece resorbţia lor se face în timp prea îndelungat (peste 50 de zile), dînd uneori şi reacţii locale (fagocite mononucleare).

Intre 1941 şi 1944 s-a folosit în unele ţări alginatul de calciu, substanţă coloidală, din care s-au preparat fire, vată gelatinoasă, bureţi, filme

---

* In linii mari, trombina se obţine din plasma tratată cu acid citric sau oxalic. Partentiev şi Kudriasov au dat metode practice pentru obţinerea trombinei din sînge de animale. Concentrarea soluţiilor se face prin congelare, urmată de o deshidratare în vid puternic. Valoarea trombinei se notează în unităţi de coagulare. Intrucît nu se cunosc încă valorile unităţilor stabilite pe plan internaţional, unii autori indică să se ia cantitatea de trombină care provoacă într-un minut coagularea unui mililitru de sînge cu oxalat, la temperatura camerei.

etc. Unii autori amestecă alginatul de sodiu cu clorură de calciu, formînd alginatul de calciu, care acoperă rana, protejînd-o. Alţii recomandă să se aplice pe rana sîngerîndă acid alginic care, cu ionii de calciu din sînge, formează alginatul de calciu cu proprietăţi antihemoragice accentuate.

Manipularea alginaţilor este destul de uşoară. Ei se pot steriliza în autoclav şi se pot amesteca cu diferite substanţe antiseptice sau antibiotice. Prezintă însă unele inconveniente, şi anume permit contaminarea şi dezvoltarea unor microorganisme şi au totodată o comportare clinică neuniformă, după unii autori discutabilă.

În literatura recentă se citează folosirea spumei de fibrină obţinută din plasma sanguină. Prin spumificare, fibrinogenul dă o masă buretoasă care se usucă prin congelare şi vid puternic. El poate absorbi de 20—30 de ori greutatea sa de ser, sînge etc., se sterilizează prin căldură uscată şi poate fi asociat cu antibiotice.

Au mai fost folosite, cu rezultate diferite, tampoane vegetale resorbabile, compuşi ai oxicelulozei (oxicel, sorbacel etc.). Este probabil ca acţiunea plantei Pengavar Djambi, care se prezintă sub formă de fire brune, cu aspectul vatei, folosită în vechime ca antihemoragic local, să fie datorită unor derivaţi de celuloză.

Oxiceluloza, întrebuinţată în acelaşi scop, se obţine prin oxidarea bumbacului cu NO_2. Gradul de oxidare prezintă importanţă, deoarece indică puterea de resorbţie a produsului şi se determină prin titrarea carboxililor din moleculă. O oxidare de o oră dă un procent de 3% carboxil, de 2 ore 6%, de 3 ore 9%, de 4 ore de 10%, de 5 ore 11%, producîndu-se astfel compuşi cu putere de coagulare şi resorbţie diferită. Peste o anumită limită nu se poate trece, deoarece produsul devine casant şi nu poate fi folosit în clinică.

Oxiceluloza are o putere de absorbţie numai de 5—6 ori greutatea sa de sînge. Se poate păstra în alcool concentrat şi se dizolvă în alcalii diluaţi. Într-o soluţie de bicarbonat de sodiu 5%, oxiceluloza se dizolvă în aproximativ 30 de minute. În sînge sau ser se dizolvă în 5—7 zile. Se poate amesteca cu penicilină calcică, pH-ul scăzînd de la 4—4,5 la 3,7. Cu streptomicină, pH-ul nu scade. Un inconvenient al acestui produs îl constituie pH-ul său acid. Mediul slab alcalin (bicarbonat sau citrat de sodiu) provoacă o solubilizare prea rapidă a tamponului, ceea ce nu este recomandabil.

„Sorbacelul“ este oxiceluloză neutralizată cu hidroxid de calciu (conţine 6% calciu). Se prezintă sub formă de fîşii şi comprese. Se dizolvă în alcalii diluaţi şi se cufundă repede în apă distilată sau slab acidulată. I se poate adăuga trombină sau antibiotice, fără ca acestea să se inactiveze. Se resoarbe în 3—4 zile, iar în cavităţi seroase în 8 zile. Nu dă reacţii locale la aplicare. Acţiunea oxicelulozei pare să fie, şi chimică, şi mecanică.

In ultimii ani au început să se folosească bureţi resorbabili din substanţe albuminoide. Printre primele produse sînt cele cu cazeină. Sub numele de „lanital“ s-a folosit mai întîi un fir de cusut în chirurgie. Se resoarbe uşor şi se poate steriliza la 120^0. Tamponul de lanital este un bun antihemoragic şi se poate înmuia în soluţii de antibiotice.

Ultimele cercetări au arătat că gelatina poate forma o materie primă optimă pentru prepararea unor bureţi resorbabili. In hemoragiile hemofilice, unii autori recomandă gelatina ca un medicament de mare acțiune. Soluțiile de gelatină s-au dovedit netoxice, nepiretogene și neantigene.

Folosirea gelatinei în hemoragii se cunoaște încă din secolul al III-lea, în China, iar în Europa abia din secolul al XVIII-lea ; ea a fost administrată intern. Folosirea în soluții injectabile s-a intensificat din 1918, atribuindu-se efectul antihemoragic și sărurilor de calciu pe care le conține. Numeroși autori au apreciat din ce în ce mai mult valoarea terapeutică a produselor cu bază de gelatină în hemoragiile locale. S-au folosit, și produse de gelatină ca atare și produse înmuiate în soluții de trombină. Experimentări făcute de unii autori timp de mai mulți ani arată că tamponul de gelatină este foarte eficace în operații parenchimatoase, unde se produce hemoragia capilarelor.

Se cunosc produsele cu bază de gelatină : „javilin" (R. P. Ungară), constituit dintr-o bază de gelatină resorbabilă cu 100 u. penicilină pe centimetru pătrat ; „gelatin-tampon" (Behringwerke), un burete de gelatină ; „gelfoam", „gelita" (S.U.A.), „tropostasin" (Hoffmann la Roche), „spongifort", „spongel" etc. Produsul descris de Codexul britanic 1954 conține gelatină formolizată fără alt adaos. Fabricile străine livrează aceste produse în ambalaje diferite: bucăți a 2 cm^2 sau cuburi de 1/1 cm sau fîșii a 10/4 cm.

Succesele clinice înregistrate în străinătate ne-au făcut să cercetăm și la noi în țară prepararea acestor produse. In general, metodele de preparare sînt patente ale fabricilor străine, iar literatura dă numai indicații foarte vagi asupra tehnicilor de preparare.

După numeroase încercări în laborator am reușit să obținem produse care corespund caracteristicilor preparatelor străine. Baza tamponului nostru — buretele resorbabil — este gelatina. Soluții de concentrații diferite, între 15 și 30%, dau produse cu o spongiozitate diferită. Ne-am oprit la soluții mai concentrate, cu un adaos de glicerină, pentru a-i menține flexibilitatea. S-au adăugat de asemenea circa 0,5% soluție de formaldehidă, pentru a obține un produs mai greu solubil și a asigura o resorbție mai înceată.

Buretele de gelatină realizat este alb-gălbui, se îmbibă ușor cu apă distilată și nu este solubil în apă distilată. O cantitate de cca 0,10 g se digeră în aproximativ jumătate oră în 100 ml soluție de pepsină 1% în acid clorhidric 0,1 n. Se poate tăia cu un bisturiu sterilizat în fîșii sau cuburi, după nevoie. Ambalajele deschise se pot steriliza din nou la 120^0.

Adăugarea de substanțe antiseptice, antibiotice și cicatrizante s-a făcut fără a schimba ceva din aspectul și comportarea buretului. Am preparat bureți cu rivanol, sulfacetamidă, penicilină, timol și trombină.

In ce privește întrebuințarea acestor bureți antihemoragici resorbabili, literatura arată că ei opresc hemoragiile difuze cu caracter parenchimatos ; sînt utilizați în special pentru oprirea hemoragiilor în urma operațiilor care produc congestionarea țesuturilor (ficat, vezicula biliară, creier). Se întrebuințează de asemenea în gușe, hernie sau cînd se produc răniri ale țesuturilor tumorale foarte vascularizate, în chirurgia creierului, în dentistică, oto-rino-laringologie, chirurgia plămînului, ginecologie, în general în practica medicală.

Produsul se scoate din ambalaj cu o pensetă sterilă și, cu un bisturiu steril, se taie o bucată de mărimea necesară pentru a acoperi regiunea hemoragică. Bucata de burete se înmoaie cîteva secunde în soluţia cloruro-sodică izotonică sterilă, se stoarce şi se aplică pe regiunea sîngerîndă. In cazuri de hemoragii mai puternice se poate elimina această înmuiere prealabilă a buretelui. Produsul aplicat pe regiunea sîngerîndă se lipeşte bine şi, fără nici o reacţie locală, opreşte hemoragia.

Buretele de gelatină absorbabil este un hemostatic a cărui acţiune se datoreşte structurii sale fizice. Datorită porozităţii sale este capabil să absoarbă de multe ori greutatea sa de sînge. Aplicînd cu presiune buretele de gelatină absorbabil pe o suprafaţă sîngerîndă, sîngele este absorbit prin atracţie capilară şi coagularea apare în general repede. Această acţiune poate fi accelerată înmuind buretele, înainte de aplicare, într-o soluţie de trombină (100 u./ml). Coagulul sprijinit mecanic aderă de suprafaţa ţesutului şi permite formarea de bucăţi de fibrină la extremităţile capilarelor de bază. Deşi eficace ca hemostatic în scurgerile capilare şi sîngerarea venoasă, buretele nu trebuie folosit pentru oprirea hemoragiei la vasele mari.

Buretele de gelatină resorbabil poate fi utilizat fie în stare uscată, fie umezit cu o soluţie de penicilină în soluţie cloruro-sodică izotonică, fie, în cazuri de coagulare dificilă, în soluţii de trombină. Dacă se utilizează umed, bucata de burete înmuiat în mediul ales este presată, pentru a îndepărta aerul şi excesul de soluţie, i se dă cu degetele forma dorită şi se aplică cu presiune puternică pe locul sîngerînd pînă ce aderă. Este lăsat în această poziţie şi — pentru că buretele de gelatină nu este antigenic, fiind absorbit complet în 4—6 săptămîni cînd este implîntat în ţesuturi — rana poate fi închisă datorită lui.

Absenţa oricărei reacţii celulare, fie chiar cea mai uşoară, permite utilizarea buretelui de gelatină absorbabil în toate ramurile chirurgiei, inclusiv neurochirurgia.

Este folosit şi ca măsură profilactică faţă de hemoragiile ulterioare şi faţă de formarea de adeziuni în apendicectomii, gastrectomii şi alte operaţii abdominale. S-a dovedit eficace in închiderea inciziilor mari, în nefrectomii, inclusiv cele extinse în pelvisul renal, la fosele prostatice, după scoatrea glandei, şi ca închizător al cavităţilor pleurale, după pneumonectomii. In chirrugia dentară şi bucală este valoros, atît ca hemostatic cît şi ca obliterant.

Paralel cu cercetările microbiologice şi farmacodinamice care se vor efectua în secţiile respective ale Institutului nostru, vom continua cercetările, pentru a adopta prepararea acestor produse pe scară mai mare, semiindustrială, şi, după ce experimentările clinice vor fi terminate, vom putea trece produsele în preparare industrială, îmbogăţind astfel arsenalul terapeutic din clinicile noastre cu produse medicale noi, practice şi eficace.

BIBLIOGRAFIE

ASTRUC şi GIROUX — Traité de pharmacie galénique, 1946.
BAGDI DANIEL — Gyógszerész, VI, 1952.
BEHRING E. — *J. klinische invest.*, 1954, 23, 586-9.
British Codex, 1954.
British Ph., 1953.
Chemical Abstracts, 1936, 45, 309.
FREISLY — *Schweitz Medic. Wochenschrift*, 1947, 12, 427.
GAMMS JOACHIM HANS — *Arzneimittel Vorsuchung*, 1953, 8.
GORIS et LIOT — Pharmacie galénique, 1949.
GOSSET et MARTIN — *La semaine des hôpitaux*, 1949, 59.

GRIGNARD — Chimie organique, vol. XXII, 1953.
Index Merck 1953.
KUDRIASOV — *Sciences* 96 supl. 10, 1942.
KUHLENDAL und HENSEL — *Zblatt für Chirurgie,* 1952, 77, 24.
MASIG — *Pharm. Zhalle,* 1951, 90, 185—88.
OVREN — *Lancet* I, 447, 1947.
PARFENTIEV — *Amer. Journ. Ph.*, 1941, 202.
SCHÄFFER G. — *Die Pharmazie,* 1953, 5.
* * * — *Annales pharmaceutiques,* 1952, 447.
* * * — *Arhiv der Pharmazie,* 1953, 129.
* * * — *Produits pharmaceutiques,* 1952, 6.

Articol intrat în redacție în martie 1955.

* * *

Медикаментозные пленки.
Рассасывающиеся кровоостанавливающие губки

Медикаментозные пленки (фильмы) и кровоостанавливающие рассасывающиеся губки представляют собой новые медикаментозные формы, впервые приготовляемые в РНР.

В медикаментозных пленках применяется в качестве основания, желатин с добавлением бактериостатических и бактерицидных веществ (сульфамиды, риванол, пенициллин, тимол и т. д.)

Можно также добавлять и другие медикаментозные вещества.

Медикаментозные пленки могут быть использованы в качестве неотложных повязок, в случаях ушибов, ран и т. д., или же для замены медикаментозных мазей; их преимуществом является то, что они легко применяются на поверхности кожи и легко удаляются после увлажнения водой.

Рассасывающиеся кровоостанавливающие губки приготовляются из формалиновой желатины и содержат антибиотики, бактерицидные вещества с прибавлением или без прибавления тромбина.

Они обладают хорошо выраженным губатым строением, большой степенью всасываемости и легко стерилизуются.

* * *

Les pellicules médicamenteuses
Les éponges antihémorragiques absorbables

Les pellicules médicamenteuses (films) et les éponges antihémorragiques absorbables sont de nouvelles formes de médicaments, préparées pour la première fois dans notre pays.

Les pellicules sont constituées d'une masse de gélatine, à laquelle sont incorporées des substances bactériostatiques et bactéricides (sulfamides, rivanol, pénicilline, thymol etc.). On peut y ajouter aussi d'autres substances médicamenteuses.

Elles sont utilisées soit comme pansement d'urgence dans les traumatismes, en cas de blessures, etc., soit en remplacement des onguents ; elles présentent l'avantage d'être facilement appliquées sur l'épiderme et de pouvoir être enlevées en les humectant simplement avec de l'eau.

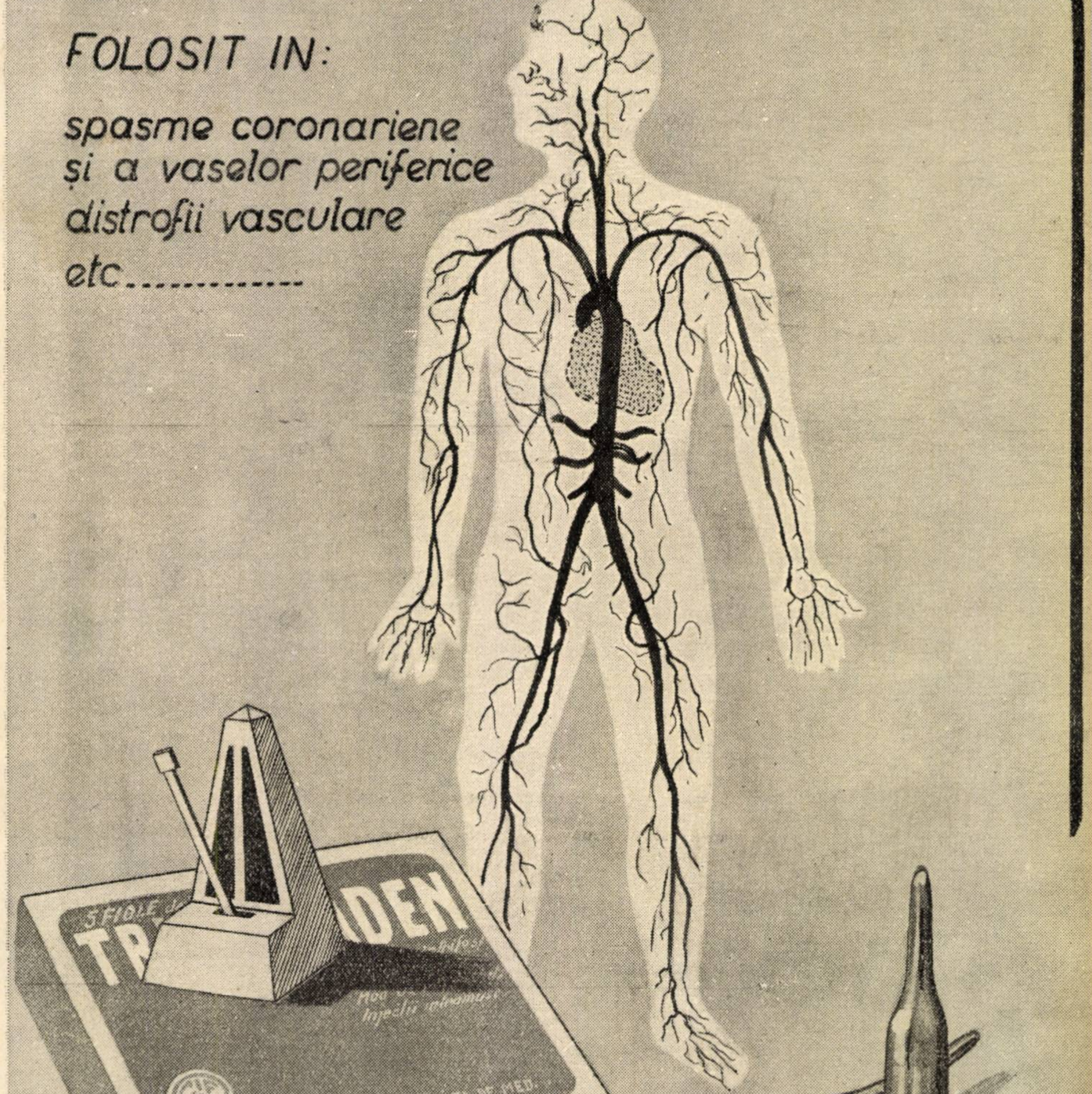
Les éponges antihémorragiques absorbables sont préparées avec de la gélatine formolée, contenant des antibiotiques, des bactéricides, avec, ou sans addition de thrombine.

Ces produits sont très spongieux, ont un grad pouvoir d'absorption en peuvent être facilment stérilisées.

Trifosfaden *fiole*

FOLOSIT IN:

spasme coronariene
și a vaselor periferice
distrofii vasculare
etc..............


5 FIOLE
TR
DEN
Injecţii intramusc
DIRECTIA GENERALA A INDUSTRIEI DE MED.

CIF

Prepararea de noi sclerozanţi din uleiurile indigene[*]

Conf. C. Maiorovici, farm. M. Tăut, farm. I. Kun
Lucrare efectuată în Laboratorul de chimie farmaceutică
al Facultăţii de farmacie, Cluj

Introducere

Tratamentul varicelor constituie o problemă serioasă prin caracterul profesional şi social al acestei boli. Varicele reduc capacitatea de muncă a individului, îl silesc uneori să-şi schimbe profesia, iar în cazuri grave determină întreruperea periodică a muncii.

Dintre mijloacele de tratament, sclerozarea este cea mai larg folosită, în cazul cînd gravitatea bolii nu impune o intervenţie chirurgicală. Sclerozarea are avantajul de a fi eficace aproape în toate cazurile, este o intervenţie simplă şi cu eficacitate de lungă durată.

Soluţiile sclerozante clasice (clorură de sodiu, salicilat de sodiu etc.) provoacă serioase reacţii locale, însoţite de dureri mari.

Sclerozanţii noi, constituiţi din sărurile de sodiu sau monoetanolamină ale acizilor graşi nesaturaţi, sînt mult superiori, asemenea produse nefabricîndu-se însă la noi în ţară.

În urma bunelor rezultate obţinute cu moruatul de sodiu (1) preparat de unul dintre noi din uleiul de peşte de import, s-a hotărît să se studieze obţinerea unor atare sclerozanţi din uleiurile indigene, folosindu-se mai multe uleiuri animale şi vegetale din ţară.

În lucrarea de faţă prezentăm cîţiva dintre sclerozanţii obţinuţi din uleiurile de floarea-soarelui (Oleum helianthi) şi de in (Oleum lini), problema rămînînd deschisă şi pentru alte uleiuri indigene.

Pentru a urmări comparativ puterea sclerozantă, s-au preparat în unele cazuri cu aceiaşi acizi, atît sărurile de sodiu, cît şi monoetanolamina.

Pentru economie de material şi pentru simplificarea tehnicii, s-a folosit totalitatea acizilor nesaturaţi dintr-un ulei.

În linii largi, partea experimentală constă din obţinerea acizilor graşi nesaturaţi, formarea de săruri, controlul toxicităţii şi eficacităţii pe animale, apoi experimentarea clinică.

Partea experimentală

Baza sclerozanţilor o constituie acizii graşi nesaturaţi. Prepararea lor constă din: saponificarea uleiurilor, extragerea acizilor graşi nesaturaţi, purificarea şi neutralizarea lor cu hidroxid de sodiu, sau monoetanolamină.

Prepararea acizilor graşi nesaturaţi s-a făcut după tehnica stabilită la moruatul de sodiu (1). Ea a fost aplicată pentru uleiul de floarea-soarelui şi de in, fără modificări esenţiale. În rezumat, această tehnică constă din saponificarea la fierbere a uleiului cu hidroxid de sodiu alcoolic. După răcire, produsul constituit din săpunul de sodiu al tuturor acizilor se prinde în masă, care se extrage cu alcool la rece, se filtrează și se stoarce. Reziduul format în mare parte din acizi nesaturați, se reia cu alcool la cald, iar după răcire se stoarce la presă. Soluțiile alcoolice extractive conțin sarea de sodiu a acizilor nesaturați.

---

[*] Comunicare făcută la Sesiunea ştiinţifică a I.M.F. Cluj din 4.II.1955.

În scopul purificării, soluțiile alcoolice reunite se diluează cu apă și se supun distilării la vid, pentru îndepărtarea alcoolului. Soluția apoasă rămasă se saturează cu clorură de sodiu. Săpunul se izolează, se spală și se dizolvă în apă pe baie de apă. După răcire, soluția se acidulează cu acid sulfuric pînă la pH = 2—3. Acizii nesaturați se izolează și se spală în mai multe rînduri, pînă ce apele de spălare nu mai dau reacția ionului sulfuric ; se solvă în alcool și se neutralizează cu hidroxid de sodiu alcoolic. Soluția alcoolică se evaporă pe baie de apă pînă la consistență solidă. Se obțin pulberi amorfe de săpunuri de sodiu ai acizilor nesaturați, formă sub care acești produși au fost conservați.

În cazul sării de sodiu a acizilor nesaturați din uleiul de floarea soarelui s-a obținut un randament de 45%, iar pentru cea a acizilor din uleiul de in, randamentul a fost de 59%.

Ambele săpunuri sînt pulberi albe-gălbui, solubile în apă și alcool. Soluțiile apoase sînt alcaline. Săpunul de sodiu al acizilor din uleiul de floarea-soarelui are indice de iod 127,8 și cel al acizilor din uleiul de in 138,03.

Se conservă în vase închise.

Monoetanolamina s-a preparat după procedeele din literatură, puțin modificate de noi. In condițiile de laborator s-a pornit de la glicol, care a fost clorurat cu acid clorhidric, iar monoclorhidrina formată s-a condensat cu amoniac.

Peste glicol (2,3), la cald, s-a barbotat acid clorhidric gazos și uscat 4 ore, culegînd porțiunile între 110 și 136⁰. Distilatul neutralizat cu carbonat de potasiu 10%, uscat pe carbonat de potasiu anhidru, a fost redistilat, culegînd porțiunile între 128 și 131⁰ ; randamentul obținut a fost de 60%.

Monoclorhidrina de glicol astfel obținută (4,5) s-a condensat cu amoniac în soluție concentrată (mol : mol), pe baia de apă la fierbere, timp de 2 ore. Lichidul obținut se evaporă pe baie la sec, rezultînd o masă cristalină galbenă, care se extrage cu alcool absolut, separînd astfel clorura de amoniu — insolubilă în alcool — de clorhidrații de mono-, di- și trietanolamină, care trec în soluție. După filtrare, soluția alcoolică se tratează cu hidroxid de potasiu alcoolic (15:200) pînă la pH = 9 — 10. Se depune clorura de potasiu, iar cele 3 etanolamine, sub formă bazică, rămîn în soluție. Soluția se supune distilării fracționate, culegînd porțiunile între 120 și 200⁰, cînd trece cea mai mare parte din monoetanolamină. Porțiunile s-au redistilat, reținînd fracțiunea între 165 și 172⁰. Înfiolarea s-a făcut diferit, după cum era vorba de sarea de sodiu sau cea de monoetanolamină.

Sclerozanții cu bază de sodiu au fost preparați din acizii nesaturați ai uleiului de floarea-soarelui și in. Ultimului i-am dat numele de „linusit" de la *Linum usitatissimum.* Înfiolarea acestora s-a făcut aseptic, după metoda stabilită la moruat de sodiu. Soluția injectabilă conține : 5% sclerozant, 0,3% fenol și 2% alcool benzilic în apă bidistilată.

Sclerozanții cu monoetanolamină au fost obținuți din acizii nesaturați ai uleiului de pește de import (moruat de monoetanolamină) și din acizii uleiului de floarea-soarelui. Moruatul de monoetanolamină a fost preparat cu scopul de a compara acţiunea sclerozantă cu a moruatului de sodiu, studiat anterior.

Săpunurile de monoetanolamină s-au preparat în momentul înfiolării, prin eliberarea acizilor nesaturaţi din sarea de sodiu şi neutralizarea lor cu monoetanolamină, după tehnica următoare : se dizolvă 2,77 g săpun de sodiu într-o cantitate foarte mică de apă ; se acidulează cu o soluţie de acid citric 10% pînă la pH = 5—6. Acizii graşi eliberaţi se extrag cu eter, după evaporarea eterului trebuind să rămînă aproximativ 2,5 g acizi graşi. Peste ei se toarnă circa 35 ml soluţie apoasă de fenol 0,3% proaspăt preparată în care s-a dizolvat 1 ml alcool benzilic. Se adaugă sub agitare monoetanolamină picătură cu picătură pînă la pH = 8,5—9. Acizii graşi se dizolvă complet. Se aduce soluţia în balon cotat şi se completează la 50 ml cu soluţia apoasă de fenol 0,3%. Se filtrează şi se înfiolează repede în fiole de 2 cm^3 sau în flacoane de antibiotice.

Soluţiile injectabile ale sărurilor de sodiu sau monoetanolamină sînt galbene, alcaline şi spumează abundent la agitare. La adăugare de acizi se tulbură, punînd în libertate acizii graşi. Acelaşi fenomen se întîmplă sub acţiunea bioxidului de carbon din atmosferă.

Soluţiile injectabile în ce priveşte toxicitatea lor şi acţiunea sclerozantă au fost experimentate pe iepuri şi cîini la Institutul de farmacologie din Cluj. Biopsiile au fost interpretate la Institutul de anatomie patologică din Cluj.

Din concluziile generale preliminare (6,7) ale acestor institute reiese că preparatele sclerozante aplicate în doze terapeutice sînt bine tolerate şi lipsite de toxicitate.

Dozele mai mari, depăşind pe cele teraupetice, pot produce unele modificări ale respiraţiei, pulsului sau tensiunii arteriale, modificări fără vreo semnificaţie deosebită.

Procesul de scleroză se instalează destul de rapid, cu o durată care depinde de cantitatea de substanţă administrată.

În general, obstrucţia venelor se face printr-un proces de sclerozare fibroasă care interesează peretele venos, uneori şi ţesuturi perivenoase, iar lumenul vasului prezintă în majoritatea cazurilor o tromboză organizată sau un început organizat.

Soluţiile injectabile au fost apoi experimentate la Clinica a III-a chirurgicală-Cluj, iar linusitul la Clinica I şi a III-a chirurgicală.

Certificatul emis de Clinica a III-a (8) privind experimentarea moruatului de monoetanolamină, precum şi a sării de sodiu şi monoetanolamină a acizilor din uleiul de floarea-soarelui, arată următoarele :

Experienţele s-au făcut pe 42 de bolnavi, în total 142 de injecţii. S-a injectat intravenos, sub garou, între 0,5 şi 2 ml soluţie. Injectarea este indoloră. Durerea la 70% din cazuri apare sub formă de jenă suportabilă între 1 şi 6 ore de la injecţie şi durează 2—48 de ore. Nu au fost cazuri de supuraţie, flebită infecţioasă sau embolie.

In comparaţie cu sclerozanţii salini (soluţie hipertonică, glucoză hipertonică, salicilat etc.) preparatele sus-menţionate sînt superioare, dar mai slabe faţă de moruatul de sodiu experimentat în aceeaşi clinică.

De aici rezultă că moruatul de monoetanolamină este inferior moruatului de sodiu. In cazul sărurilor acizilor din uleiul de floarea-soarelui, aceste diferenţe n-au fost atît de nete, totuşi sarea de monoetanolamină n-a depăşit pe cea de sodiu.

Aceste consideraţii ne-au determinat, în cazul uleiului de in, să preparăm numai sarea de sodiu, linusit.

Din referatele eliberate de Clinicile I (9) şi a III-a (10) rezultă, că linusitul s-a experimentat pe 70 de bolnavi, în vîrstă de 22—67 de ani. Cantitatea administrată a variat de la 0,5 pînă la 2 ml, în funcţie de pachetul varicos. Nu s-au produs recanalizări timp de un an de observaţie. Faţă de sclerozanţii menţionaţi mai sus, linusitul este superior, fiind considerat un preparat „cu foarte bună acţiune sclerozantă“.

Concluzii

Din cercetările întreprinse reiese că din uleiurile vegetale existente în ţară se pot prepara sclerozanţi pentru varice. Uleiul de floarea soarelui şi mai cu seamă cel de in duc la sclerozanţi de calitate superioară.

Procedeul utilizat pentru extragerea şi purificarea acizilor nesaturaţi dă rezultate bune. Atît metoda de preparare, cît şi cea de înfiolare este simplă, economică şi nu necesită o aparatură specială.

Săpunurile de sodiu ai aceloraşi acizi nesaturaţi sînt tot atît de buni sclerozanţi, dacă nu superiori, săpunurilor de monoetanolamină.

Experienţele pe animale şi încercările clinice au arătat că sclerozanţii preparaţi nu sînt toxici, nici dureroşi şi dau o scleroză bună, fiind superiori soluţiilor de sclerozanţi clasici.

Sarea de sodiu a acizilor nesaturaţi ai uleiului de in — linusit — s-a dovedit a fi un sclerozant foarte bun.

BIBLIOGRAFIE

1. MAIOROVICI C. şi SCHNEIDER R. — Contribuţii la prepararea şi înfiolarea moruatului de sodiu. Comunicarea Academiei R.P.R., filiala Cluj, 23.I.1953.
2. LADENBURG A. — Darstellung der Chlorhydrine, Berichte, 16, 1 883, 1 407—1 408.
3. WURTZ A. — Über das Aethylenoxyd, Annalen Chem. und Pharm. 110, 1 859, 125.
4. KNORR L. — Über den Amidoäthylalkohol (1,2 Aethanolamin), Berichte, 1 897, 30, 909.
5. WURTZ A. — Über die Oxyäthylenbasen, Annalen Chem. u. Pharm 121, 1862, 226—228.
6. Institutul de farmacologie-Cluj — prof. C. Velluda. Adresă către Laboratorul de chimie organică farmaceutică, 27.VII.1953.
7. Institutul de farmacologie-Cluj — prof. C. Velluda. Idem din 30.VI.1954.
8. Clinica a III-a chirurgicală, referat 15.X.1953.
9. Clinica I chirurgicală, nr. 36/1955. Scurt referat asupra utilizării în Clinica chirurgicală I a „linusitului“, 19.I.1955.
10. Clinica a III-a chirurgicală, referat 1.XII.1954.

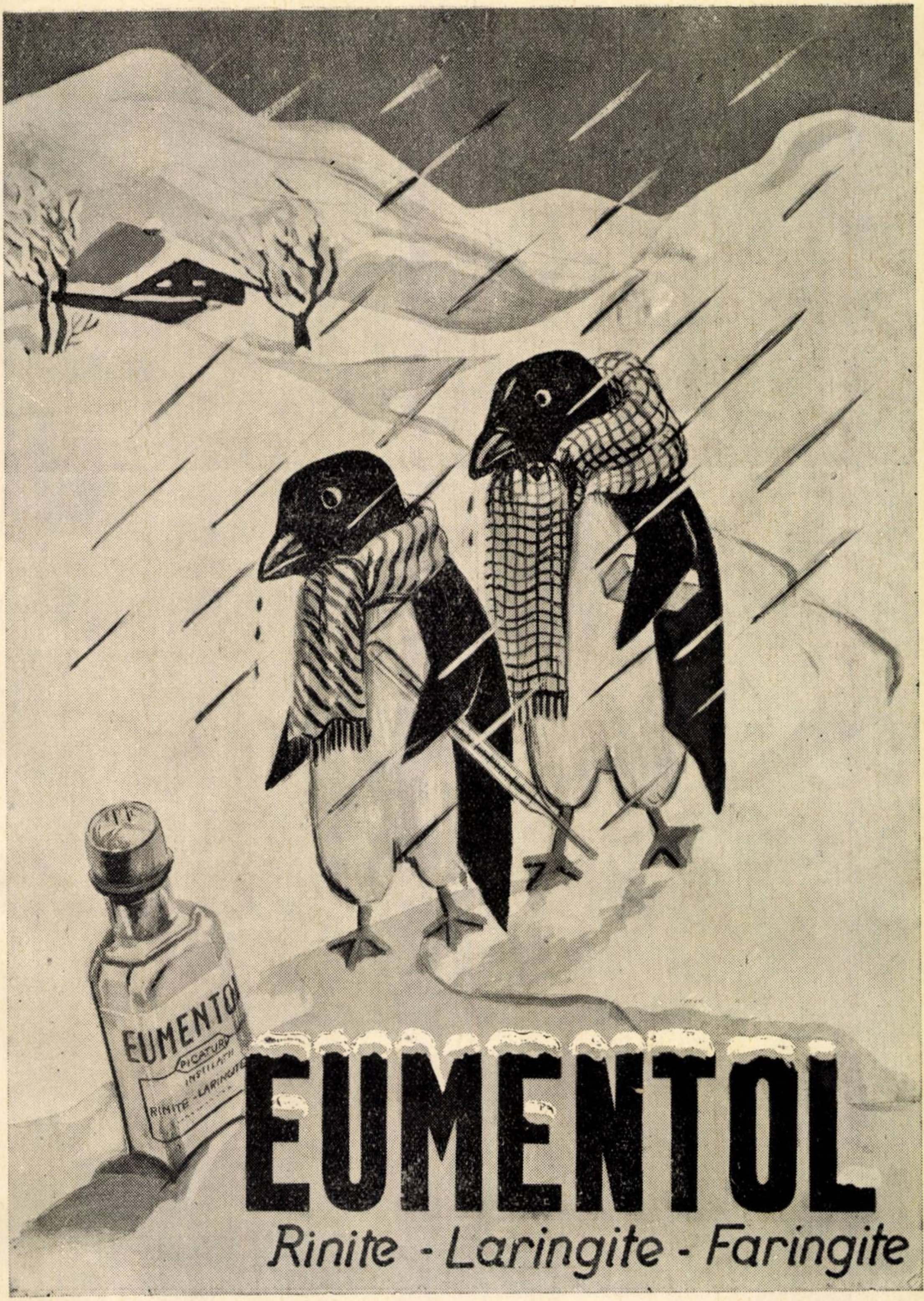
Articol intrat în redacţie în februarie 1955.

★

Приготовление новых склерозирующих веществ иэ местных растительных масел

В статье излагаются исследования, предпринятые в целях получения склерозирующих веществ для лечения расширения вен; эти вещества получались авторами из местных растительных масел (подсолнечное и льняное масло).

Метод, примененный для вытяжки и очищения непредельных кислот дал


EUMENTOL
PICATURI
INSTILATII
RINITE - LARINGITE
EUMENTOL
Rinite - Laringite - Faringite

хорошие результаты. Метод приготовления и заключения в ампулы является простым и экономичным и не требует особои аппаратуры.

Опыты на животних и клиническая проверка этих скерозируютщих препаратов указали что они не токсичны, ие вызывают болй и дают хороший склероз.

La preparation de nouvelles substances sclérosantes, en partant des huites indigénes

L'article présente les recherches effectuées par l'auteur, dans le but d'obtenir des substances sclérosantes pour le traitement des varices, à partir des huiles végétales qu'on trouve dans notre pays (huile de tournesol et huile de lin).

Le procédé employé pour l'extraction et la purification des acides non-saturés a donné des résultats favorables. La méthode de préparation et de mise en ampoules est simple, économique et ne nécessite pas un dispositiv spécial.

Les expériences effectuées sur des animaux et les essais cliniques ont montré que les sclérosants ainsi obtenus ne sont ni toxiques, ni douloureux et qu'ils provoquent une sclérose satisfaisante

Toxicitatea tiosemicarbazidei asupra rozătoarelor)*

Dr. S. Constantinescu
Directorul Centrului D.D.D.

Problema distrugerii rozătoarelor — în general —, a șobolanilor și șoarecilor de casă — în special — este de o deosebită importanță, atît din cauza pagubelor pricinuite pe linie economică, cît și datorită pericolului pe care-l prezintă aceste animale pentru sănătatea populației.

Intr-adevăr, rozătoarele s-au dovedit capabile să transmită, atît omului, cît și animalelor, numeroase boli infecto-contagioase, ca : tularemia, ciuma, spirochetoza ictero-hemoragică, leptospirozele, salmonelozele, tifosul exantematic murin, turbarea, sodoku, trichinoza și altele.

Posibilitatea transmiterii tuturor acestor infecții nu este greu de explicat, dacă se ține seama de ușurința cu care rozătoarele, în special cele „sinantrope" adică șobolanii și șoarecii de casă, își creează accesul în locuințele oamenilor și mai cu seamă la alimente. De altfel, în marea majoritate a cazurilor, alimentele reprezintă adevăratul mecanism de transmitere a infecțiilor provenite de la rozătoare.

Cît privește rozătoarele de cîmp sau pădure, se pare că acestora le revine un rol deosebit de important în provocarea multora din infecțiile arătate mai sus, ele constituind adevăratul „rezervor de infecție". Intreținerea agenților patogeni, în perioadele interepidemice ca și contactul cu rozătoarele „sinantrope", în anumite perioade de timp, permit readucerea infecțiilor în rîndul lor și transmiterea, la om sau animale, sub forma de cazuri izolate sau chiar epidemii.

In ceea ce privește pagubele din punct de vedere economic provocate atît de rozătoarele de cîmp sau pădure, cît și de cele din centrele populate, ele sînt de asemenea în măsură să justifice atenţia acordată problemei combaterii acestor rozătoare.

---

*) Lucrare comunicată la Societatea științelor medicale — București în septem-

Fără îndoială că cele mai mari pagube provocate de rozătoare sînt cele aduse agriculturii, unde recolte întregi, de pe mari suprafeţe, sînt uneori total distruse. De asemenea, pagubele pot fi foarte mari în păduri şi în special pe terenurile de împădurire, deoarece, prin roaderea rădăcinilor plantaţiilor noi, lucrările pot fi compromise în totalitate.

De multe ori, rozătoarele pot produce pagube importante şi în centrele populate, asupra unor materiale, dintre cele mai felurite, ca : stofă, hîrtie, ţevi de plumb etc., care, deşi nu le servesc ca hrană, sînt totuşi roase sau chiar distruse.

Astfel fiind, problema distrugerii rozătoarelor este deosebit de importantă şi ea preocupă în mod serios forurile noastre ştiinţifice. Dacă în trecut combaterea rozătoarelor nu reprezenta o preocupare decît sub aspectul economic, astăzi problema este studiată şi pe linia de ocrotire a sănătăţii publice şi pe cale de a fi organizată pe teren, în modul cel mai sistematic.

Combaterea rozătoarelor, în centrele populate, prezintă însă unele aspecte diferite şi întîmpină anumite dificultăţi speciale.

In primul rînd se pune problema, atît pentru om, cît şi pentru animale (cîini, pisici, păsări etc.) a toxicităţii substanţelor folosite. De aceea, *selectivitatea toxicului pentru rozătoare* constituie o primă condiţie pe care trebuie s-o îndeplinească raticidele folosite în locuinţe şi în dependinţe.

In al doilea rînd, produsele care pot fi aplicate prin pulverizare sînt preferabile celor folosite prin momeli sau în stare gazoasă. Cît priveşte raticidele sub formă de gaze toxice, indicate pentru spaţii închise (silozuri, vapoare etc.), ele sînt mult prea primejdioase pentru a fi utilizate în spaţiile locuite.

In al treilea rînd, *moartea* provocată rozătoarelor nu trebuie să fie însoţită de fenomene alarmante, care să producă panică în galerii şi deci fuga celorlalte rozătoare în imobilele vecine.

In sfîrşit, nici în doze mici, materialul folosit nu trebuie să producă *obişnuinţă* faţă de toxicul respectiv, creîndu-se astfel varietăţi rezistente.

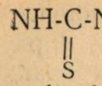
Dificultăţile arătate mai sus, constituie adevărate probleme, destul de greu de rezolvat, multe produse întrunind numai unele din toate aceste calităţi necesare, fără a mai vorbi despre aspectul economic (ieftinătatea preparatului, producţia indigenă) şi de modalitate de aplicare a raticidului (să poată fi uşor folosit de oricine).

In acest sens, Centrul de cercetări ştiinţifice D.D.D. al Ministerului Sănătăţii, paralel cu experimentarea a nenumărate substanţe şi sintetizarea unor produse deosebit de eficace (de exemplu ANTU), a verificat şi acţiunea raticidă a *tiosemicarbazidei*.

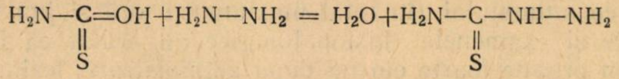
Substanţa, realizată la noi în ţară de industria chimică, este folosită ca produs intermediar în fabricarea medicamentului antituberculos tebezon şi reprezintă un produs chimic de sinteză, ale cărui proprietăţi toxice, pentru om şi animale nu fuseseră puse în evidenţă.

Cu toate acestea, experimentările noastre ne-au dovedit că tiosemicarbazida prezintă o puternică toxicitate, fapt care impune o serie întreagă de măsuri, atît la prepararea, cît şi la folosirea ei.

Din punct de vedere chimic, tiosemicarbazida sau hidrazinamida acidului tiocarbonic are formula brută CH_5N_3S, iar formula raţională H_2N-



$NH-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH_2$. Ea poate fi considerată ca rezultatul condensării acidului tiocarbonic cu hidrazina.



$$H_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}=OH+H_2N-NH_2 = H_2O+H_2N-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH-NH_2$$

Metoda de preparare a tiosemicarbazidei constă în încălzirea la fierbere a unei soluții apoase de sulfat de hidrazină și carbonat de potasiu în prezența sulfocianurii de potasiu. După răcire, se adaugă alcool, tiosemicarbazida prinzîndu-se într-o masă cristalină albă care se separă de restul lichidului.

Tiosemicarbazida- bază se prezintă ca o masă cristalină albă, lipsită de miros, cu gust slab amărui, puțin solubilă în apă rece, mai mult solubilă la cald, de asemenea solubilă în unii solvenți organici.

Cristalizată din apă, ea se prezintă sub formă de cristale aciculare, cu punct de fuziune 181-183°.

Din punct de vedere chimic, tiosemicarbazida păstrează *caracterul de bază slabă,* formînd cu acizii, sărurile de amoniu ($CH_5N_3S.HCl$). Atît prin restul hidrazinic, cît și prin atomul de sulf ușor ionizabil, tiosemicarbozida prezintă de asemenea un caracter reducător.

Ea folosește ca reactiv pentru aldehide și cetone, deoarece se condensează cu combinațiile carbonilice, dînd tiosemicarbazonele, compuși stabili, bine definiți, cu puncte de fuziune constante.

Pentru analiza calitativă și dozarea cantitativă fotometrică a acestei substanțe se folosește în prezent reacția ionizării atomului de sulf din moleculă, prin hidroliza alcalină și punerea lui în evidență cu nitroprusiatul de sodiu în mediu alcoolic de acid acetic, cînd apare o colorație verde stabilă datorită formării unui complex care, după K. A. Hofmann (Ann. 312.I. 1900), ar avea formula:

$$NaNOS.\ 3NaCN.Fe(CN)_2 \text{ sau } Na_4\,[Fe(CN)_5(NSO)].$$

Din punct de vedere *terapeutic,* produsul de condensare al tiosemicarbazidei cu paraacetilaminobenzaldehida constituie preparatul „tebezon“, cu acțiune bacteriostatică, folosit în tratamentul leziunilor cutanate tuberculoase.

Fără să facem considerații asupra medicamentului în sine, trebuie să spunem totuși că administrarea și la om este însoțită, uneori, de anumite tulburări, în special hepatice și renale, (icter, diateze hemoragice, nefrite) și mai ales tulburări sanguine (anemii, leucopenii), care merg uneori pînă la agranulocitoză.

Fenomenele toxice citate, în special cu unele loturi de medicamente, ne fac să ne gîndim la urme infinitezimale de tiosemicarbazidă, care, în urma cercetărilor întreprinse de noi, s-a dovedit a fi un toxic foarte puternic.

Exeprimentată pe șobolani și șoareci de casă, precum și pe șobolani și șoareci albi de laborator, tiosemicarbazida a prezentat o toxicitate extremă, dovedindu-se un puternic raticid.

Administrarea toxicului a fost făcută, fie în momeli, 75 mg pe kilocorp, fie prin prăfuirea unei galerii experimentale, prin care au trecut șoarecii sau șobolanii.

Simptomele de intoxicație observate sînt dintre cele mai dramatice, animalul prezentînd, la o oră de la ingerarea produsului, fenomene violente de agitaţie, mişcare de manej, contracturi puternice, spumă la nas, după care îşi revine, părînd normal. După circa 10 minute, fenomenele reapar, sub aceeaşi formă şi cu aceeaşi intensitate, pentru ca la un nou acces să survină moartea animalului (în total maximum o oră şi jumătate).

Necropsiile şi examenele histopatologice au arătat că tiosemicarbazida produce în organe foarte curînd după administrare, leziuni de tip circulator sub formă de hiperemie, hemoragii şi edem.

Leziunile sînt cu atît mai accentuate cu cît organul are o structură mai puţin compactă. La nivelul vaselor se produc rupturi vasculare şi extravazări masive şi brutale.

Fenomenul iniţial pare să ţină de căile nervoase superioare, care comandă şi acţionează sistemul de reglare vasculară.

Pe animale mai mari *cobai, cîini* fenomenele au fost absolut identice.

La cobai, doza limită mortală a fost de 50 mg pe kilocorp, fenomenul de intoxicaţie apărînd la o oră şi moartea la o oră şi jumătate.

La cîine, lucrîndu-se pe un lot de cinci cîini în greutate între 5 şi 18 kg. dozele administrate au fost între 30 şi 150 mg pe kilocorp, apariţia simptomelor nefiind legată de doza ingerată.

De la administrarea toxicului şi pînă la apariţia primelor simptome au trecut în medie 2 ore, crizele au fost numeroase, iar moartea a survenit, la toate animalele, între cca 3 şi 5 ore.

In afară de cîinii cărora li s-a administrat toxicul, s-a înregistrat moartea unui cîine care a lins numai vomismentele unuia din cîinii din lotul experimental, precum şi a trei şobolani care au sucombat în timpul nopţii, desigur din aceeaşi cauză.

Examenul microscopic al secţiunilor făcute au arătat leziuni identice cu cele găsite la şoareci sau cobai şi în plus o degenerescenţă lipoidică, la nivelul rinichiului, care nu apare la animalele mici de laborator, întrucît moartea acestora este mult prea rapidă.

Concluzii

Din experienţele întreprinse pînă în prezent, s-au constatat următoarele:

1. Tiosemicarbazida se prezintă ca un raticid cu o toxicitate ce se apropie de aceea a trioxidului de arsen.

Faţă de celelalte toxice puternice, are avantajul de a se fabrica în ţară.

2. Ca raticid, poate fi întrebuinţat în pulverizarea galeriilor, numai sub strictă supraveghere şi de către persoane autorizate.

3. Dată fiind toxicitatea produsului, se impune trecerea sa în lista oficială a subsanţelor toxice.

4. Produsul ca atare, constituind una dintre fazele de preparare ale tebezonei, se impune asigurarea măsurilor speciale de protecţie a muncii, pentru cei care lucrează la prepararea şi prelucrarea ei. Totodată, va trebui să se ia măsuri de securitate, pentru a se împiedica eventuale intoxicări accidentale cu produsul sustras din circuit.

5. Avînd în vedere tulburările şi unele accidente înregistrate la administrarea tebezonei şi, în special, a anumitor loturi, este necesar să se studieze dacă aceste fenomene nu ţin de existenţa în produsul finit a unor

urme de tiosemicarbazidă şi, ca atare, să se instituie la fabricarea tebezonei măsuri de control, pentru a se evita punerea în circulaţie a unor asemenea şarje.

Articol intrat în redacţie în septembrie 1954.

★

Токсичность тиосемикарбазида для грызунов.

В статье излагаются исследования, предпринятые автором в связи с вопросом о получении сильно действующего препарата для уничтожения грызунов.

В этом направлении были произведены опыты на домашних и лабораторных мышах, крысах, морских свинках и собаках, нричем изучался промежуточный препарат тиосемикарбазид, который получается при приготовлении препарата тебезон.

Токсичность тиосемикарбазида приближается к токсичиости триоксида мышьяка; полученный препарат должен применяться только под строгим наблюдением лиц, получивших соответствующую подготовку.

На основании полученных результатов, авторы указывают на необходимость принятия специальных мер по защите труда лиц, работающих по приготовлению тебезона, и изучення явлений непереносимости и осложнений, получаемых при назначении тебезона, для того чтобы установить, не зависят ли эти явления от существования следов тиосемикарбазида в получаемом препарате.

★

La toxicité de la thiosemicarbaside sur les rongeurs

Cet article nous présente les résultats des recherches effectuées par l'auteur pour la mise au point d'un puissant raticide.

On a entrepris, dans ce sens, des expériences sur des souris de ville et de laboratoire, des rats, des cobayes et des chiens à l'aide de la thiosemicarbaside, produit intermédiaire, obtenu dans le processus de préparation du tébésone.

La toxicité de la thiosemicarbaside est presque la même que celle du trioxyde d'arsénic, son utilisation devant être poursuivie seulement sous la stricte surveillance de personnes autorisées.

Etant donné les résultats obtenus, l'auteur souligne la nécessité d'assurer des mesures spéciales de protection du travail pour les personnes travaillant à la préparation et au conditionnement du tébésone; en même temps il montre l'importance de l'étude des phénomènes d'intolérance et des accidents enregistrés à la suite de l'utilisation du tébésone, afin de pouvoir préciser si ces derniers ne sont pas dus à l'existance, dans le produit fini, de traces de thiosemicarbaside.

Prepararea comprimatelor spumogene

Dr. A. Opari, farm. Gh. Mărăşoiu
Lucrare efectuată în Laboratorul de farmacie
galenică al Facultăţii de farmacie din Bucureşti

In vederea preparării comprimatelor spumogene, forma medicamentoasă care interesează Comisia medicamentului şi Industria de medicamente, în cadrul Laboratorului de farmacie galenică s-a efectuat un studiu sistematic.

In afara normelor prevăzute în farmacopei, comprimatele spumogene trebuie să îndeplinească în plus faţă de restul comprimatelor următoarele condiţii:

— să se desfacă în cel mult 5 minute într-un volum redus de apă (1—5 ml) ;

— prin desfacere să formeze o spumă deasă, omogenă, cu peliculă rezistentă, care să permită dispersarea uniformă a principiului activ ;

— să creieze un mediu cu un anumit pH ;

— să se poată fabrica cu uşurinţă pe scară industrială;

— să se conserve în bune condiţii.

In cercetările întreprinse elementul esenţial urmărit l-a constituit formarea şi stabilitatea spumei în momentul desfacerii comprimatului ; condiţie de care este legată însăşi acţiunea medicamentului.

Se ştie că spuma este alcătuită din soluţiile substanţelor tensioactive, stabilitatea depinzînd de activitatea superficială a generatorului de spumă şi de rezistenţa peliculei de adsorbţie pe care o formează generatorul dat.

In funcţie de viteza de formare, spuma cuprinde între pelicule cantităţi variabile de soluţie. La o formare rapidă se obţine o spumă mai „umedă", iar la o formare lentă, o spumă „uscată".

In toate cazurile am variat concentraţia generatorului de spumă, cunoscînd că acest factor determină rezistenţa spumei, maximul de rezistenţă şi stabilitate corespunzînd acelui caz cînd moleculele de pe suprafaţă nu sînt încă complet orientate, dînd astfel prin radicalii lor lungi, îndreptaţi în toate direcţiile, împletituri care contribuie la rezistenţa stratului de spumă.

Deşi materialul experimentat a fost variat, se vor prezenta numai principalele proprietăţi ale generatorilor de spumă şi ale agenţilor stabilizatori coloidali cu care s-au obţinut cele mai bune rezultate.

Ca agent generator de spumă s-a folosit saponina, extrasă din *Gypsophila paniculata,* plantă indigenă, iar ca stabilizatori coloidali metilceluloza, gelatina, agar-agarul, pulberea de lapte, gelul de silice, hidroxidul de aluminiu şi bentonita.

Saponinele sînt substanţe de natură glucozidică; prin agitare în soluţii apoase, ele dau spume persistente. Ele se comportă ca electroliţi slabi, miceliile lor fiind încărcate negativ; sînt solubile coloidal în apă acidulată sau alcalinizată.

Soluţiile de saponină sînt capilar active. Proprietăţile de emulgator se explică prin prezenţa grupelor polare hidrofile. Saponinele acţionează protector față de alți coloizi sau față de suspensii, care sînt mai stabile decît cele preparate cu gelatină sau cu gumă arabică.

Adăugarea în emulsiile cu saponină a unor substanțe care să mărească viscozitatea mediului duce la o stabilitate mai mare. Aceasta este de altfel și ideea care a stat la baza asocierii saponinei cu metilceluloză. In ultimul timp, literatura și practica farmaceutică întrebuințează eterii de celuloză la prepararea emulsiilor medicinale și farmaceutice. H. Hebberling arată că metilcelulozele pure și neutre prezintă numeroase avantaje la prepararea unguentelor, pastelor, linimentelor, mixutrilor, pilulelor, comprimatelor etc. Sub acest aspect, mai important este metilceluloza neutră, solubilă în apă. Meticeluloza este caracterizată prin prezența în moleculă a unei grupe — OCH_3 în radicalul glucoză. Substanța se dispersează în apă cu reacție neutră. Ca emulgator poate înlocui cu succes guma arabică, tragacanta, agar-agarul, pectinele etc.

Proprietatea cea mai importantă este remarcabila tendință de stabilizare a spumei pe care o au în general eterii de celuloză neionici, atunci cînd se află alături de un generator de spumă. Această secțiune se datorește grupărilor liofile și capacității mari de îmbibare cu apă, influențînd mai ales viscozitatea mediului.

Gelatina, întrebuințată ca stabilizator coloidal, n-a dus la rezultate concludente, foarte probabil datorită variației viscozității soluțiilor. La fel și agar-agarul.

Pulberea de lapte, considerată de dr. Stanciu și colaboratorii ca avînd o bună capacitate de emulsionare, datorită albuminelor conținute (caseină etc.), alături de saponină, a dus la rezultate mai apropiate de cele obținute cu saponină și metilceluloză.

Pentru a completa acest studiu, alături de saponină s-au folosit și diverse pulberi insolubile cu proprietăți coloidale și de emulgatori, ca: hidroxidul de aluminiu, gelul de silice și bentonita, care nu au corespuns decît parțial.

In tabelul de la pag. 44 s-au consemnat cîteva din rezultatele cercetărilor.

Desfacerea comprimatelor și formarea spumei s-a efectuat în eprubete cu o capacitate de 20 cm^3 în care s-au introdus 5 ml apă încălzită la 37^0, eprubeta fiind menținută pe baia de apă la aceeași temperatură. Omogenitatea și persistența spumei a fost urmărită prin desfacerea comprimatului într-un cilindru gradat cu diametru de 2 cm în care am introdus 1,5 ml apă încălzită la 37^0.

Analizînd rezultatele din tabel, constatăm că ultima formulă, aceea în care am folosit ca generator de spumă saponina, iar ca stabilizator coloidal metilceluloza în pulbere, corespunde mai bine condițiilor cerute comprimatelor spumogene.

Formula propusă este următoarea:

— Acid citric uscat 0,45 g
— Bicarbonat de sodiu 0,45 g
— Metilceluloză 0,05 g
— Saponină 0,01 g
— Acid stearic 0,001 g
— Alcool concentrat q. s.

Nr. crt.	Formula		Observații
1	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 5 minute. Spumă rară, puțin stabilă; se sparge pe măsură ce se formează. pH-ul lichidului = 6.
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	
	Saponină	0,01 g	
	Mucilag agar-agar 2%	q. s.	
2	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 5 minute. Spumă rară cu rețele de ochiuri care prezintă tendință de spargere. pH-ul lichidului = 6
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	
	Agar-agar pulbere	0,05 g	
	Saponină	0,01 g	
3	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 5 minute. Spumă neomogenă cu tendință de spargere. pH-ul lichidului = 6
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	
	Saponină	0,01 g	
	Gelatină soluție 5%	q. s.	
4	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 4 minute. Spumă omogenă, persistentă 5 minute de la formare. pH-ul lichidului = 6 — 7
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	
	Saponină	0,01 g	
	Mucilag metilceluloză 5%	q. s.	
5	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	Desfacere în 7 minute. Spumă rară cu tendințe de spargere. pH-ul lichidului = 6 — 7
	Sulfat de aluminiu	0,45 g	
	Saponină	0,01 g	
	$6NaHCO_3 + Al_2(SO_4)_3 \ldots\ldots 3Na2SO_4 + 2\,Al(OH)_3 + 6CO_2$		
6	Acid citric	0,45 g	Desfacerea în 8 minute. Spumă puțin stabilă cu rețea de ochiuri mari. pH-ul lichidului = 6—7.
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	
	Hidroxid de aluminiu	0,10 g	
	Saponină	0,01 g	

Nr. crt.	Formula		Observații
7	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 6 minute.
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	Spumă neomogenă cu tendință de spargere. pH-ul lichidului =6—7.
	Gel de silice	0,10 g	
	Saponină	0,01 g	
8	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 8 minute.
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	Spumă rară cu rețea de ochiuri care se sparg imediat. pH—ul lichidului = 6
	Bentonită	0,10 g	
	Saponină	0,01 g	
9	Acid citric	0,45 g	Desfacere în 4 minute.
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	Spumă deasă cu ochiuri mici, persistentă 15—20 de minute pH—ul lichidului = 6
	Pulbere de lapte	0,05 g	
	Saponină	0,01 g	
10	Acid citric	0,45 g	Desfacere în cel mult 3 minute.
	Bicarbonat de sodiu	0,45 g	Spumă albă, deasă, omogenă, stabilă cu celule mici și straturi superficiale rezistente.
	Metilceluloză	0,05 g	
	Saponină	0,01 g	Spuma prezintă un maximum de rezistență și stabilitate 30 de minute. pH—ul lichidului = 6.

Din aceste componente se prepară granulatele, care se usucă la 40° și care apoi se lubrefiază cu un amestec de părți egale de amidon și talc, comprimîndu-se într-un timp foarte scurt. Comprimatele se pun imediat în tuburi de sticlă, care se parafinează bine.

Se păstrează ferite de umiditate.

Concluzii

Rezultatele cercetărilor întreprinse în legătură cu prepararea comprimatelor spumogene arată că saponina alături în special de metilceluloză în pulbere, constituie un foarte bun agent spumogen, formînd o spumă deasă, omogenă, cu celule mici și straturi superficiale rezistente.

BIBLIOGRAFIE

1. CHIREEV A. V. — Curs de chimie fizică — Ed. de stat pentru literatură ştiinţifică, 1954.
2. DUMANSKI V. A. — Coloizi. Ed. de stat, 1949.
3. HEBBERLING H. — Puterea emulsionantă a eterilor de celuloză *„Die Pharmazie"*, 1954, 1, p. 35.
4. NENIŢESCU C. — Tratat de chimie generală, Bucureşti, 1949.
5. STANCIU N., BRAILEANU CL., VASILESCU C. — Prepararea siropurilor cu saponine. — Lucrare comunicată la Soc. ştiinţelor medicale, secţia farmacie, iunie, 1952.
6. STANCIU N., OPARI A. şi ISBĂŞESCU C. — Inlocuirea gumei arabice ca emulgator. — Revista ştiinţelor medicale, 1951, nr. 7.
7. WEISS GH. — Valorificarea saponinelor din castanele sălbatice, ca material spumogen pentru extinctoare cu spumă. — *Revista de chimie,* 1955, 4, p. 208.
8. YULLANDER INGVAR — Eterii celulozici solubili în apă. Traducere după un articol apărut în *Farmacevtisk revy,* 1952 — 51 — 509 — 527. Chimie et industrie 5/1954.

Articol intrat în redacţie în iunie 1955

★

Приготовление таблеток дающих пену

В статье излагаются опыты, проведенные в целях получения таблеток, дающих пену, которые, кроме общих свойств, предусмотренных в разделе „Таблетки" из фармакопеи, должны удовлетворять следующим требованиям:

— при их растворении они должны давать густую, однородную пену с устойчивой мембраной, обеспечивающей равномерное распределение действующего начала;

— они должны создавать среду, обладающую определенным pH;

— они должны легко приготовляться в промышленном масштабе;

— они должны быть устойчивыми при хранении.

Применяя во время опытов в качестве агента, дающего пенистую эмульсию, сапонин, а в качестве коллоидального стабилизатора метилцеллюлозу, желатин, агар-агар. молочный порошок, кремневый гель, гидрат осики алюминия и бентонит, авторы пришли к заключению что сапонин, в особенности вместе с метилцеллюлозой в порошке, дают вещество, обладающее качествами, необходимыми для образования пены; при этом образуется густая однородная пена с мелкими элементами и с устойчивыми поверхностными слоями.

★

La fabrication des comprimés spumogènes

L'article décrit les expériences effectuées par les auteurs, pour obtenir des comprimés spumogènes, qui doivent, comme on le sait, remplir certaines conditions, en dehors des caractéristiques générales prévues par la Paharmacopée, au chapitre „Comprimés":

— ils doivent, par désagrégation, donner naissance à une écume dense et homogène, avec une pellicule résistante, qui permette la dispersion uniforme du principe actif;

— créer un milieu posédant un certain pH;

— pouvoir être facilement fabriqués sur une échelle industrielle;

— permettant d'être conservés dans de bonnes conditions.

En employant au cours des expériences comme agent émulseur d'écume la saponin, et comme stabilisateur colloïdal, la méthylecellulose, la gélatine, l'agar-agar, le lait en poudre, la gelée de silice, l'hydroxyde, d'aluminium et la bentonite, les auteurs sont arrivés à la conclusion que la saponine, tout particulèrement avec la méthylecellulose en poudre, constitue un bon agent spumogène, produisant une écume dense, homogène, à petites cellules et à couches superficielles résistantes.

Asupra unui caz rar de otrăvire cu scopolamină

Prof. N. Ioanid, conf. Gh. Borş
Lucrare efectuată la Laboratorul de toxicologie
al Institutului medico-legal din Bucureşti

Otrăvirile cu alcaloizii midriatici sau fragmente din plantele aparţinînd familiei solaneelor sînt destul de rare.

Familia solaneelor cuprinde un număr de plante, dintre care *Atropa belladona* (cunoscută popular sub numele de mătrăgună, iarbă mare, doamnă mare), *Hyosciamus niger* (măselariţă, nebunariţă) şi *Datura stramonium* (laurul sau ciumăfaia) sînt cele mai des întîlnite în aceste otrăviri.

Majoritatea otrăvirilor cu porţiuni de plante sau alcaloizii lor sînt accidentale, mai frecvent fiind semnalate cele cauzate de beladonă sau alcaloidul conţinut în ea — atropină — şi mai rar de *Hyosciamus* sau *Datura.*

Fructele de beladonă sînt dulci acrişoare şi seamănă cu cireşile, de aceea au provocat adesea accidente la copii şi chiar la adulţi.

Gauthier şi Claubry (1) descriu cazul de intoxicaţie gravă în masă petrecut în 1813, cînd în timpul unei manevre, 150 de soldaţi au cules în drum fructe de beladonă pe care le-au crezut comestibile.

Ca şi fructele, diferitele porţiuni din plantă au putut ocaziona otrăviri accidentale.

Schroff (2) citează cîteva cazuri mortale în urma confuziei între frunzele de beladonă şi frunzele de ceai.

Falk (3) relatează cazul unui bărbat care şi-a preparat mîncare cu rădăcină de beladonă, pe care a confundat-o cu *Meum athamanticum* (popular brie) şi care a decedat la cîteva ore după consumare.

La autopsie au fost găsite fragmente de plantă în stomac, iar la examenul toxicologic, din totalitatea organelor s-a izolat 0,12 g atropină.

Bouchardat (4) şi Loewe (5) descriu cazul a două persoane care au prezentat tulburări ale vederii, uscăciunea gîtului etc., după ce au consumat carnea unui iepure care fusese injectat experimental cu o soluţie de sulfat de atropină.

De asemenea, foile de beladonă au putut fi confundate cu alte plante medicinale.

Atropina a fost folosită şi în scop criminal: Chatelain (6) aminteşte cazul infirmierei Marie Janneret, care în 1868 a provocat moartea a şase persoane prin otrăvire cu atropină.

Vibert (7) relatează o otrăvire criminală cu atropină introdusă în vin de Malaga, provocînd intoxicarea a două femei.

In practica noastră chimico-legală am întîlnit un caz de o grosolană confuzie între aceste foi şi cele de mentă (ceai).

În general, otrăvirile cu alcaloizii midriatici pot fi intenţionate (crime şi sinucideri) sau accidentale (de natură medicamentoasă şi alimentară).

Alcaloizii principali ai acestor plante sînt atropina, hiosciamina ($C_{17}H_{23}NO_3$) şi scopolamina ($C_{17}H_{21}NO_4$).

Deşi din punct de vedere chimic nu există nici o deosebire între atropină și hiosciamină, totuși ultima este mai toxică, atropina fiind izomerul inactiv al hiosciaminei levogire.

Se știe că 2—3 mg atropină administrate o dată sau la scurt interval de timp, pot da naștere la intoxicații grave, 0,15—0,20 g fiind doze aproape totdeauna mortale. Toxicitatea poate varia cu anumite predispoziții individuale.

Dozele maxime de atropină prevăzute în diverse tratate de specialitate sînt de 0,0005 g pentru o dată și 0,001 g pentru 24 de ore, în timp ce la bromhidratul de scopolamină ele sînt cuprinse între 0,001 și 0,003 g.

Leziunile anatomopatologice observate în otrăvirile cu alcaloizi în general și ai solaneelor în special, nu au nimic caracteristic.

Dacă moartea s-a produs prin ingerare de plante, se pot găsi în stomac fragmente, examenul microscopic al acestora fiind concludent.

Toți alcaloizii midriatici ai solaneelor se localizează în ficat, rinichi, splină, iar eliminarea se face prin urină.

Simptomele otrăvirilor cu acești alcaloizi sînt foarte caracteristice și apar la 5—10 minute de la ingestie. Victima acuză amăreală persistentă, are senzații de uscare a gurii și gîtului în același timp și sete exagerată.

Uneori, victima devine complet afonă, pielea este uscată ; pulsul poate atinge 140—160 de bătăi pe minut, iar pe piele apar pete roșii scarlatiniforme.

Simptomul cel mai durabil și mai caracteristic în otrăvirile cu atropină sau cu alcaloizii midriatici este dilatarea pupilei.

Atropina, hiosciamina și scopolamina sînt alcaloizi care rezistă greu la acțiunea putrefacției.

Extragerea toxicului din materialul de analizat se face după metoda clasică Stas-Otto ,modificată de Ogier, alcaloizii extrăgîndu-se ușor cu cloroform din mediu alcalin.

Identificarea alcaloidului extras se face după oxidarea reziduului de la evaporarea cloroformului în mai multe rînduri cu acid azotic și tratarea după evaporarea acestuia cu o soluție alcoolică de hidroxid de potasiu 10% cînd se obține o colorație violetă.

Această reacție indicată de Vitali (8) a fost modificată de Morin (9) și pare a fi mai sensibilă.

După acest autor, reziduul obținut de la oxidarea cu acidul azotic este dizolvat în acetonă anhidră, peste care se toarnă picătură cu picătură o soluție de hidroxid de potasiu 10% în alcool metilic, pînă ce colorația violetă nu se mai intensifică. Colorația obținută este stabilă timp de 10—15 minute și poate fi dozată colorimetric.

Utilizarea acestei reacții la determinarea cantitativă a atropinei a fost propusă de autorul sovietic Maizelis (10), în timp ce alt cercetător sovietic, Kleibs (11), propune identificarea microchimică.

★

In statisticele Institutului medico-legal din București au fost înregistrate pe o perioadă de 60 de ani (1891—1951) numai 6 cazuri de otrăviri cu atropină, la examenul toxicologic neputîndu-se identifica însă prezența alcaloizilor. Din comemorativele și concluziile rapoartelor medico-legale de autopsie a rezultat însă că moartea s-a datorit acestor alcaloizi.

★

Femeia S. T., în etate de 31 de ani, se otrăvește în ziua de 15 aprilie cu 0,05 g bromhidrat de scopolamină, din cauza unei depresiuni morale.

Victima, prezentînd confuzie mintală, stare de agitație foarte marcată, halucinații vizuale, midriază, reflexe ușor exagerate, este internată într-o clinică, dar cu toate îngrijirile date, sucombă la 17 aprilie.

La autopsia efectuată la 18.IV. de dr. M. Condurățeanu, medic legist, se constată că meningele subțiri și creierul sînt intens hiperemiate, aproape congestionate, plămînii congestionați și cu mult edem, mucoasa stomacală și ficatul prezentînd sufuziuni sanguine. La restul organelor, nimic de semnalat.

Pentru examenul toxicologic au fost recoltate următoarele organe și umori : ficat, rinichi, sînge, stomac și conținut, intestine și conținut, plămîni, creier, bilă și vezică biliară, urină și uter.

Izolarea toxicului din organe s-a făcut după metoda Stass-Otto, modificată de Ogier, scopolamina extrăgîndu-se cu cloroform din mediu alcalin.

Reziduurile rămase după îndepărtarea cloroformului au fost purificate cu ajutorul acidului silicotungstic și precipitatele descompuse cu amoniac, din care scopolamina a fost reextrasă cu cloroform.

După evaporarea lichidului extractiv, reziduul a fost oxidat în trei rînduri cu acid azotic concentrat, iar acesta, după evaporare, tratat conform indicațiilor date de Vitali sau Morin, rezultatele obținute fiind trecute în tabelul de mai jos :

Nr.	Organe sau umori	Cantități luate în lucru (în g)	Rezultatele obținute
1	Ficat	600	Reacția Vitali pozitivă
	Rinichi	150	
	Stomac și conținut	150	
	Intestine și conținut	100	
	Sînge	100	
2	Plămîni	400	Reacția Morin pozitivă
	Creier	450	
	Sînge	100	
3	Uter		Reacția Vitali și Morin negative
	Bilă și vezică biliară	200	
4	Urină	200	Reacția Morin pozitivă

Cantitățile de scopolamină izolate fiind prea mici, nu s-a putut face dozarea toxicului.

Din cele de mai sus rezultă că otrăvirile cu alcaloizii midriatici ai solaneelor sînt foarte rare.

Identificarea toxicului se poate face după purificare, prin reacția Morin sau Vitali, prima dovedindu-se a fi tot atît de sensibilă.

Deși cantitatea de alcaloizi ingerată a fost mică (0,05 g) și moartea s-a produs 2 zile mai tîrziu, totuși alcaloidul s-a putut izola și identifica atît în organe, cît și în umori.

BIBLIOGRAFIE

1. GAUTHIER și CLAUBRY — Citat de Orfila în Traité de Toxicologie, II, 478.
2. SCHROFF — Citat de Vibert în Précis de Toxicologie clinique et médico-légale, 565, 1907.
3. FALK — Citat de Kolbert în *St. Petersburger Med. Wochenschrift,* 1891, 51, 52.
4. BOUCHARDAT — Citat de Vibert în Précis de Toxicologie, 1915.
5. LOEWE — Citat de Fabre în Leçons de Toxicologie, VIII, 5, 1944.
6. CHATELAIN — *Ann. Med. Psycholog.,* 1869.
7. VIBERT — *Toxicologie,* 1907, 566.
8. VITALI — *Z. Ann. Chem.,* 1881, 563.
9. MORIN — *J. Ph.,* C. XXIII, 1936, 545.
10. MAIZELIS — Informația practico-științifică a Inst. științific central de informații farmaceutice Moscova, 1945, nr. 20.
11. KLEIBS — *Farmacia i Farmacologhia,* 1937, nr. 8, 14.

Articol intrat în redacție în octombrie 1954.

★

Редкий случай отравления скополамином

Случаи отравления мидриатическими алкалоидами или же кусочками растений, принадлежащих к семейству пасленовых, являются редкими.

В статье описывается случай отравления скополамином, и котором установление вещества, вызвавшего отравление, производилось после очищения путем реакции Морена или Витальди; количественное определение этого вещества не могло быть произведено вследствие чрезвычайно малых выделенных доз скополамина.

★

Un cas d'intoxication par la scopolamine

Les intoxications par les alcaloïdes mydriatiques ou des fragments de plantes, appartenant à la famille des Solanées sont assez rares.

L'article décrit un cas d'intoxication par la scopolamine, dans lequel l'identification du toxique a été établie après purification par la réaction de Morin ou Vitali, le dosage du toxique n'ayant pas pu être réalisé, les quantités de scopolamine isolées étant insignifiantes.

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

*Educația sanitară, o sarcină importantă a cadrelor farmaceutice**

E. S. Edidovici

In Uniunea Sovietică problema educației sanitare constituie o verigă importantă în acțiunea de ocrotire a sănătății publice, ea fiind o armă puternică în realizarea principiilor care stau la baza orientării profilactice în medicină.

N. A. Semașko, primul comisar al poporului pentru ocrotirea sănătății din R.S.F.S.R., a subliniat în mod deosebit la cel de-al XII-lea Congres al Sovietelor pe țară, importanța educației sanitare, arătînd: „Fără educație sanitară nu există și nu poate exista medicina sovietică".

Principalele obiective ale acțiunii de educație sanitară constau în popularizarea în rîndurile maselor largi, a cunoștințelor medicale și a măsurilor profilactice menite a asigura ocrotirea sănătății populației, în vederea reducerii morbidității și mortalității generale.

Educarea cetățenilor sovietici într-un spirit nou sănătos, cultivarea în rîndurile populației a deprinderilor igienice, popularizarea principiilor de igienă a muncii, combaterea leacurilor băbești, a descîntecelor și a superstițiilor, respectarea odihnei, însușirea unui fel de viață robust, aplicarea unei alimentații corespunzătoare prin înlăturarea abuzurilor de băuturi alcoolice și tutun constituie de asemenea obiective primare în organizarea acțiunii de educație sanitară.

Munca de educație sanitară reprezintă o parte esențială din activitatea oricărei instituții de ocrotire a sănătății și o obligație profesională a cadrelor sanitare. In acest sens s-a deschis în fața farmaciilor și a cadrelor farmaceutice un vast și bogat cîmp de activitate.

Alături de muncitorii sanitari din alte instituții, cadrele farmaceutice, sub îndrumarea organizată a caselor de educație sanitară sau a sanepidurilor și ajutate în permanență de organizațiile de partid, institutele de cercetări științifice și de învățămînt sînt chemate să participe la organizarea de conferințe și convorbiri cu privire la problemele actuale de educație sanitară. Cu acest prilej, tematica conferințelor trebuie să fie stabilită cu mult discernămînt, iar lectorul să se pregătească temeinic în vederea expunerii materialului.

Totodată, pentru a-și putea îndeplini sarcina ce i s-a încredințat, lectorul însuși trebuie să fie un exemplu în ceea ce privește comportarea de adevărat cetăţean sovietic şi respectarea principiilor de educaţie sanitară pe care le popularizează.

---

* După E. S. Edidovici, Aptecinoe delo, 1955, nr. 2.

De asemenea, el trebuie să antreneze în discuţiile critice ţinute pe marginea lecţiilor şi convorbirilor, pe lectorii din birourile caselor de educaţie sanitară, activiştii de partid din organizaţiile locale, oamenii de ştiinţă şi specialiştii cu experienţă în munca ştiinţifico-metodică şi de popularizare.

In afară de problemele generale decurgînd din obiectivele de bază ale acţiunii de educaţie sanitară, cadrele farmaceutice trebuie să facă cunoscut populaţiei caracterul şi formele de deservire cu medicamente din U.R.S.S., rolul medicamentelor în sistemul de ocrotire a sănătăţii în această ţară, realizările oamenilor de ştiinţă sovietici în domeniul creării de noi şi valoroase produse medicamentoase combătînd în mod categoric, atît tendinţele cosmopolite care se mai manifestă, cît şi aplicarea procedeelor empirice, ca leacuri băbeşti, descîntece etc.

Cu ajutorul ierbarelor sau a planşelor ilustrate, se va explica publicului modul în care se pot distinge plantele folositoare din flora spontană de cele otrăvitoare, dîndu-se şi cîteva noţiuni sumare de acordare a primului ajutor în caz de intoxicaţie cu plante otrăvitoare.

O altă sarcină constă în popularizarea importanţei pentru organism a vitaminelor, elemente indispensabile în refacerea normală a ţesuturilor. In legătură cu acest capitol se vor da precizări asupra cantităţilor din anumite vitamine existente în diferite produse alimentare şi asupra modului în care ele trebuie să fie folosite.

Se vor da indicaţii populaţiei în legătură cu utilizarea apei de băut din rîuri, iazuri şi alte surse, dezinfectarea ei cu clorură de var, pantocid etc., asigurarea cu apă potabilă a brigăzilor care lucrează pe ogoare etc.

Activitatea cadrelor farmaceutice în domeniul educaţiei sanitare nu se va limita la ţinerea de conferinţe şi organizarea de convorbiri în cluburi sau în alte locuri ci ea trebuie desfăşurată în permanenţă, mai ales în mediul rural, în incinta unităţilor farmaceutice pe unde se perindă marea masă a cumpărătorilor.

Prin educarea sanitară a bolnavului sau a membrilor de familie privind respectarea indicaţiilor date de medici, se obţine o mărire a eficacităţii tratamentului, înlăturarea complicaţiilor sau a posibilităţii unei eventuale epidemii, în esenţă realizîndu-se un indice de morbiditate mult mai scăzut.

Marele savant rus I. P. Pavlov, care a acordat un loc important problemelor de educaţie sanitară şi de instruire a populaţiei, spunea: „Educarea noastră, învăţătura, disciplinarea în toate acţiunile întreprinse, feluritele noastre deprinderi sînt şiruri lungi de reflexe condiţionate“ *.

Aceste cuvinte îşi găsesc expresia în cadrul acţiunii largi de educaţie sanitară.

Cadrele farmaceutice mai au sarcina de a da explicaţii populaţiei asupra modului corect de a administra medicamentele, cum trebuie păstrate toxicile eroice şi restul substanţelor din farmacie, atît pentru a evita accidentele, cît şi pentru a împiedica alterarea şi inactivarea produselor termolabile, fotosensibile etc. Se vor da indicaţii cu privire la folosirea obiectelor care servesc la îngrijirea bolnavilor, precum şi pentru aplicarea măsurilor de pro-

---

* *I. P. Pavlov* — Experienţa de 20 de ani în studiul obiectiv al activităţii nervoase superioare a animalelor, ediţia a VI-a 1938, p. 315, ediţia rusă.

filaxie menite a preveni îmbolnăvirea, membrilor familiei celui bolnav; se va arăta, de asemenea, cum trebuie dusă lupta împotriva insectelor și mijloacele de stîrpire a acestor vectori de boli infecțioase.

Legată de condițiile de trai și de specificul locului de producție din fabrici, uzine, stațiuni de mașini și tractoare, cămine, barăci, tematica muncii de educație sanitară trebuie să cuprindă probleme cu privire la înlăturarea, pe cît posibil, a traumatismelor, prin aplicarea măsurilor de protecție a muncii, acordarea primului ajutor (autoajutorul și ajutorul reciproc în caz de traumatisme în producție), la respectarea condițiilor igieno-sanitare din cămine, barăci și locuri de muncă.

In completarea acțiunii de educație sanitară, pe lîngă conferințele și convorbirile amintite, în incinta unităților sanitare, (farmacii, săli de așteptare la policlinici, în spitale, dispensare etc.) se vor expune fotomontaje, precum și alte materiale de popularizare, ca: lozinci, panouri, placate, afișe etc.

Totodată se va putea confecționa pentru ambalarea medicamentelor sau a altor articole care se difuzează prin farmacii, hîrtie de ambalaj avînd tipărite diferite lozinci sanitare sau desene sugestive cu caracter educativ.

Tematica pentru alcătuirea expozițiilor, fotomontajelor, lozincilor, panourilor, placatelor și a întregului material de popularizare sanitară va fi elaborată de Institutul central de cercetări farmaceutice și de Institutul central de educație sanitară, în colaborare cu Secția de educație sanitară din Ministerul Sănătății al U.R.S.S.

In ce privește prezentarea unor teme de interes local (crearea colțurilor sanitare în întreprinderi, cămine, precum și unele acțiuni cu caracter sanitar etc.), ea va putea fi făcută de direcțiile farmaceutice republicane și regionale în colaborare cu casele de educație sanitară republicane, regionale sau orășenești.

Conducătorii instituțiilor sanitare sînt obligați să controleze în permanență și să țină evidența muncii de educație sanitară.

La inspectarea activității farmaceutice a direcțiilor farmaciilor, a instituțiilor și întreprinderilor acestora, un accent deosebit se va pune și pe munca de educație sanitară care va fi sprijinită pe linie organizatorică și metodologică.

În programul cursului de organizare farmaceutică din institutele de învățămînt farmaceutic superior și mediu, precum și la cursurile de perfecționare a medicilor și farmaciștilor se va include un capitol special de teorie și practică privind educația sanitară.

La întocmirea tematicii și elaborarea metodicii de predare trebuie să participe direct Secția de educație sanitară din Ministerul Sănătății al U.R.S.S. și Institutul central de educație sanitară.

Popularizarea pe scară largă a cunoștințelor igieno-sanitare în rîndurile populației, participarea activă a oamenilor de știință și a practicienilor din sectorul medico-farmaceutic, precum și a organizațiilor de partid și obștești la această importantă acțiune, vor contribui la ridicarea nivelului sanitar al celor ce muncesc din marea țară a socialismului.

Articol intrat în redacție în august 1955.

*Statistica formelor medicamentoase și frecvenței utilizării medicamentelor în farmaciile din regiunea Baia Mare**

Farm. Gh. Dăianu — famacist-șef al regiunii Baia Mare
Farm. E. Berall Abraham — farmacist-gestionar, PoliclinicaSatu Mare

Stabilirea frecvenței formelor medicamentoase eliberate din farmacie, ca și a utilizării drogurilor și preparatelor galenice, constituie — după părerea noastră — metode precise pentru raționalizarea spațiului de muncă în farmacii, cunoașterea specificului diverselor tipuri de unități și deci posibilități mai juste de normarea și utilizarea cadrelor. În același timp permite să se stabilească în ce măsură diversele capitole din studiul farmaciei galenice mai corespund cu specificul actual al farmaciilor noastre.

Cunoașterea precisă a medicației utilizate într-o regiune ne poate orienta asupra specificului de morbiditate, și invers ; de asemenea, comparînd specificul medicației cu morbiditatea, ne putem da seama dacă ele sînt în concordanță. In sfîrșit, examinarea la diferite intervale a specificului formelor medicamentoase ne dă posibilitatea să cunoaștem evoluția lor în timp, furnizînd indicații prețioase pentru o justă planificare a producției de medicamente.

În 1951 am făcut prima încercare de stabilire a frecvenței formelor medicamentoase, din regiunea Baia Mare, ajungînd la concluziile din tabelul 1, rezultatele fiind calculate la 100 de rețete examinate.

Procentajul stabilit în lucrarea întocmită în 1951 referindu-se la totalul eliberărilor în cadrul farmaciilor de circuit închis, iar pentru farmaciile publice la totalul rețetelor înscrise în registru, nu a permis o comparație a specificului celor două circuite.

Studiul formelor medicamentoase din farmaciile regiunii Kiev apărut în Aptecinoe delo 1953, nr. 2, ne-a scos la iveală lipsurile primei noastre lucrări rezultate în special din faptul că nu analiza frecvența utilizării drogurilor și a preparatelor galenice în elaborarea formelor farmaceutice finite, ceea ce ne-a determinat să repetăm lucrarea, utilizînd statistica anului 1954.

Lucrarea s-a executat examinînd prin sondaj formele medicamentoase din diferitele tipuri de farmacii în toate lunile anului, pentru a nu limita studiul numai la specificul unui anotimp.

Pentru a se ajunge la valori medii mai juste, sondajele s-au efectuat la cîte două unități de aceeași categorie pentru farmaciile de circuit închis (spital, policlinică, spital de tuberculoză), iar pentru farmaciile publice, la cîte șase farmacii urbane și șase farmacii rurale din diferite părți ale regiunii.

În primul rînd s-a căutat să se definească aspectul eliberărilor din

---

*) Aplicarea în practică a datelor obținute prin acest studiu statistic a avut drept rezultat introducerea unei serii întregi de măsuri tehnico-organizatorice menite să îmbunătățească activitatea rețelei farmaceutice din regiunea Baia Mare.

Aceste realizări vor face obiectul unui alt articol, care va fi publicat într-unul din numerele viitoare ale revistei „Farmacia" — N. R.

Tabelul 1

Nr. crt.	Forma farmaceutică	Unități de circuit închis				Farmacii publice
		Farmacii de spital (în %)	Farmacii de policlinică (în %)	Farmacii de spital tuberculoză (în %)	Medie pe regiune (în %)	Medie pe regiune (în %)
1	Tablete	35	29	38,50	32,76	—
2	Fiolaje	36	13	28,50	26,50	—
3	Pansamente	2	4,50	1,50	2,70	—
4	Preparate galenice	3,60	9,20	5	5,70	—
5	Lichide simple	3,60	5,50	0,50	4,30	—
6	Poțiuni	2,70	2,50	6	2,80	18
7	Infuzii, decocturi	2,50	4,50	0,30	3	6
8	Soluții injectabile	1,50	0,50	3,20	1,30	0,30
9	Soluții simple sau amestecuri de lichide	4	9	4,50	5,80	14
10	Pulberi simple nedivizate	0,80	—	—	0,50	8
11	Pulberi simple divizate	0,30	3	7,50	1,70	1,30
12	Pulberi compuse nediviz.	1,40	4.90	0,50	2,50	7
13	Pulberi compuse divizate	4	8	2	5	18
14	Unguente	1,20	5	1	2,50	14
15	Pilule	0,50	0,50	0,30	0,45	1,20
16	Ovule, supozitoare	1,30	2	0,50	1,40	2
17	Produse frînate	—	—	—	—	8

farmaciile de circuit închis, ajungîndu-se la concluziile cuprinse în tabelul 2, unde cifrele exprimă procentul frecvenței expediției respective raportată la totalul expedițiilor.

Examinînd aceste rezultate comparativ cu cele obținute în 1951, se constată o creștere a eliberării soluțiilor injectabile în special în spitale. Procentul de eliberare al tabletelor a rămas staționar pe regiune, crescînd însă mult în unitățile de tuberculoză, în urma utilizării medicamentelor specifice sub formă de tablete.

În ce privește rețetele magistrale, eliberarea lor se face în proporție de 18,8% în farmaciile de policlinică, 11,2% în farmaciile de spital și numai de 6,5% în farmaciile spitalelor de tuberculoză.

Considerînd că la prepararea în special a acestor forme medicamentoase este necesară tehnicitatea farmacistului, reiese că normarea schemelor de personal tehnic nu poate fi uniformă pentru tipurile de unități respective.

Din examinarea tabelului 3, rezultă că în regiunea Baia Mare rețetele magistrale se execută în proporție ridicată și că în mediul urban această proporție este aproape dublă față de mediul rural. De asemenea, reiese că în mediul rural penicilina reprezintă 28,28% din totalul rețetelor

Tabelul 2

Nr. crt.	Felul expediției	Raportat la:	Farmacii de spital (în %)	Farmacii de policlinică (în %)	Farmacii de spital de tuberculoză (în %)	Media pe regiune (în %)
1	Rețete magistrale	Totalul de rețete magistrale	11,23	18,82	6,67	11,15
2	Rețete tipizate		2,41	11,47	0,58	3,50
3	Rețete magistrale cu stupefiante		0,74	2,56	4,40	2,03
4	Rețete magistrale cu toxice		0,10	1,40	0,66	0,62
5	Produse CIF cu toxice și stupefiante	Totalul de rețete	1,91	0,79	0,90	1,37
6	Penicilină și streptomicină		10,58	1,84	5,79	7,41
7	Aureomicină și cloromicetină		1,18	0,35	0,02	0,65
8	Hidrazidă, PAS, tebezon		1,98	0,36	21,68	8,10
9	Tablete și drajeuri		34,80	34,71	54,36	32,34
10	Fiole		35,51	16,10	14,66	22,14
11	Totalul formelor injectabile (6+10)		46,09	17,94	20,45	29,55
12	Materiale de pansament		1,51	3,83	0,98	1,60
13	Seruri și vaccinuri		0,10	0,19	—	0,08
14	Pulberi simple		1,22	3,32	0,78	1,47
15	Unguente galenice		0,37	1,28	0,27	0,51
16	Lichide ca atare		2,07	2,13	1,76	1,98
17	Alte forme medicamentoase CIF		4,26	0,60	0,42	1,47

Tabelul 3

Nr. crt.	Felul expediției	Raportat la	Farmacii publice urbane (în %)	Farmacii publice rurale (în %)	Media (în %)
1	Rețete magistrale	numărul de bonuri	17,55	10,79	15,08
2	Rețete înscrise în registru		22,98	15,04	19,90
3	Rețete cu penicilină		2,20	3,06	2,55
4	Rețete cu toxice	totalul rețetelor executate	0,85	1,26	0,95
5	Rețete cu stupefiante		1,11	1,15	1,13
6	Produse CIF cu toxice și stupefiante	la nr. de bonuri	0,18	0,19	0,19
7	Rețete magistrale cu penicilină	la totalul rețetelor magistrale	12,31	28,28	16,96

prescrise, de unde se poate trage concluzia că medici de circumscripţie administrează preferenţial antibioticele.

În ce priveşte analiza în 1954 a executării formelor magistrale, aceasta s-a făcut comparativ între cele două circuite, iar rezultatele sînt exprimate în tabelul 4, unde procentajul este dat prin raportarea la totalul reţetelor magistrale.

Tabelul 4

Nr. crt.	Forma farmaceutică	Farmacii de spital (în %)	Farmacii de policlinică (în %)	Farmacii de spitale de tuberc. (în %)	Media la circuit închis (în %)	Farmacii publice urbane (în %)	Farmacii publice rurale (în %)	Media la farmacii publice (în %)
1	Pulberi compuse nedivizate	2,77	4,04	1,84	3,11	9,09	10,39	9,46
2	Pulberi simple divizate	4,62	3,73	11,35	5,85	1,83	1,19	1,62
3	Pulberi compuse divizate	27,34	15,35	22,59	22,64	27,23	27,30	27,18
4	Supozitoare	5,85	4,19	0,61	4,46	1,79	2,32	1,93
5	Ovule, globule	0,04	0,15	—	0,07	0,63	0,41	0,57
6	Bujiuri	—	0,05	—	0,02	—	—	—
7	Unguente compuse	1,01	11,90	2,08	5,51	11,43	10,60	11,25
8	Infuzii, decocturi	6,47	3,69	4,89	5,06	4,83	8,11	7,11
9	Poţiuni	40,86	52,53	35,72	43,32	30,14	28,98	29,50
10	Specii	—	—	—	—	0,02	—	0,01
11	Pilule	0,61	0,15	—	0,33	0,80	0,57	0,73
12	Emulsii	—	0,68	—	0,25	0,94	—	0,67
13	Soluţii injectabile	9,77	—	20,27	7,62	0,02	1,06	0,31
14	Linimente	—	0,05	—	0,02	0,04	0,05	0,04
15	Colire	0,09	0,18	—	0,08	2,59	2,79	2,62
16	Amestecuri de lichide	0,52	2,20	—	0,05	7,10	5,42	6,61
1	Forme lichide	57,76	60,94	37,47	41,99	52,80	52,78	52,74
2	Pulberi	34,73	23,12	35,78	31,60	38,15	38,88	38,26
3	Unguente	1,01	11,90	2,08	5,51	11,43	10,60	11,25
4	Mase	6,50	4,54	0,61	4,88	3,22	3,30	3,23

Din examinarea tabelului 4 rezultă următoarele: forma medicamentoasă cea mai frecventă în farmaciile de ambele circuite sînt pulberile compuse divizate şi poţiunile; unele forme, cum ar fi bujiurile, speciile, emulsiile şi linimentele nu se mai prescriu aproape de loc.

Comparînd rezultatele obţinute în 1954 cu cele din 1951, constatăm în circuitul închis o creştere a procentului de preparare la soluţiile injectabile de la 1,3 la 7,62, ca o consecinţă a utilizării perfuziilor cu PAS şi hidrazidă.

★

Separat de stabilirea frecvenţei utilizării formelor medicamentoase, am căutat să definim frevcenţa utilizării drogurilor şi preparatelor galenice întrebuințate la elaborarea rețetelor magistrale, care ne poate permite să emitem criterii juste în legătură cu organizarea locului de muncă prin dispunerea rațională a medicamentelor pe P.B.K. sau pe vertușcă, precum și să ne dăm seama dacă vesela din farmacii mai corespunde actualemente ca format și etichetare cu necesitățile reale. De asemenea, lucrarea ne dă posibilitatea să cunoaștem dacă există o corelație între specificul de morbiditate a regiunii și medicația utilizată.

Această lucrare s-a făcut prin sondaj, examinînd 1 800 de rețete de la farmaciile de circuit închis și 3 900 de rețete de la cele de circuit deschis.

Prin faptul că studiul a fost executat prin sondaj și pe un număr limitat de rețete, el nu mai prezintă o valoare statistică absolută ; pentru a prinde însă specificul tuturor anotimpurilor au fost examinate în număr egal rețete din toate lunile anului.

În tabelul 5 se dă un prim rezultat al cercetărilor noastre, și anume frecvența de utilizare a chimicalelor care se folosesc în proporție mai mare de 1%.

Tabelul 5

Nr. crt.	Denumirea substanței	Frecvența de utilizare în procente pe categorii de unități						
		Farmacii de spital	Farmacii de policlinică	Farmacii de spital de tuberc.	Media la circuit închis	Farmacii publice urbane	Farmacii publice rurale	Media la farmacii publice
1	Acid boric	0,16	1,16	0,33	0,55	1,70	1,19	1,43
2	Acid clorhidric dil.	7,66	4,50	0,33	4,16	1,77	2,04	1,89
3	Albastru de metilen	1,50	0,50	0,33	0,77	2,50	1,23	1,82
4	Alcool rectificat	2,66	3,50	4	3,88	4,94	2,42	3,59
5	Amidopirină	1,08	29,50	3,16	14,50	17,44	24,19	21,07
6	Anestezină	1	1,66	—	1,22	0,83	1,04	0,94
7	Antipirină	1,16	3,16	—	0,88	3,16	4,49	3,87
8	Apă distilată	37,16	26	37,16	33,44	25,50	24,62	25,02
9	Aspirină	1,05	2	8,01	3,88	5,55	6,23	5,92
10	Bismut săruri	1	1,50	2,83	1,11	6,77	5,14	5,89
11	Bromuri săruri	2,32	10,66	1,33	4,76	12,37	8,56	9,90
12	Butir cacao	10	5,83	10,16	5,33	2,66	2,38	2,51
13	Calciu carbonic	2,83	1,50	0,83	1,72	3,61	3,66	3,64
14	Calciu clorat	4,66	1,33	1,66	2,55	1,38	1,47	1,43
15	Eufilină	3	—	0,16	1,05	0,27	0,38	0,33
16	Fenacetină	3,16	9,01	2,50	4,94	9,38	9,04	9,20
17	Fier hidrogen redus	2,55	0,16	1,33	1,33	0,27	0,33	0,30
18	Glicerină	0,50	3,16	4,33	2,66	2,33	1,09	1,66
19	Hidrazidă pulbere	—	—	17,66	5,88	—	—	—
20	Ihtiol	0,50	2,66	—	1,05	0,88	1,23	1,07
21	Ioduri săruri	1	0,50	0,66	0,72	0.44	0,66	0,56

(urmare)

Nr. ctr	Denumirea substanței	Frecvența de utilizare în procente pe categorii de unități						
		Farmacii de spital	Farmacii de poli-clinică	Farmacii de spital de tuberc.	Media la circuit închis	Farmacii publice urbane	Farmacii publice rurale	Media la farmacii publice
22	Luminal	28	23,50	1,50	17,66	27,72	19,61	21,05
23	Magnezia usta	2,50	4,83	0,83	2,72	8,77	7,42	8,05
24	Mentol	0,83	3,33	1,33	1,83	4,33	2,90	3,56
25	Mercur săruri diferite	—	0,50	0,50	0,33	4,55	3,61	4,05
26	Metil salicilic	0,33	0,33	8,33	3	0,77	1,23	1,02
27	Natriu benzoic	9	9,66	14,33	11	5,88	8,47	7,28
28	Natriu bicarbonic	9,33	3,33	1,83	4,83	11,27	8,04	9,53
29	Natriu clorat	1,83	—	3,16	1,66	0,16	0,04	0,10
30	Natriu glicerofosforic	—	0,16	13	4,38	0,11	—	0,05
31	Natriu salicilic	7	1,50	0,66	3,05	1,44	1,47	1,46
32	Natriu sulfuric	0,33	1	0,33	0,55	4,72	1,61	3,05
33	Novocaină	2,16	0,66	5,83	2,88	0,83	1,47	1,17
34	PAS	—	—	18,50	6,16	—	—	—
35	Rezorcină	—	1,33	—	0,05	1,38	1,19	1,28
36	Salol	0,83	0,33	—	0,38	1,22	1,23	1,28
37	Stibiu săruri	—	1,16	7,66	2,94	1,05	0,04	0,51
38	Sulfamidă pulbere	0,83	4,33	—	1,72	2,55	2,61	2,58
39	Talc	2,16	4,50	—	2,38	1,88	0,76	1,28
40	Teofilină	5,83	3,66	—	3,16	1,33	0,47	1,51
41	Tiocol	—	—	3,50	1,16	0,11	0,66	0,41
42	Urotropină	2,16	1,50	—	1,22	3,16	2,52	2,82
43	Vaselină	2,50	5,50	9,83	5,94	8,66	6,33	7,30
44	Zahăr alb	1	1,66	16,50	6,44	2,66	1,33	1,94
45	Zahăr lactic	1,16	1,16	2	1,44	0,61	1,47	1,07
46	Zinc oxidat	2	6,10	—	2,72	2,94	1,61	2,23
47	Zinc sulfuric	—	0,50	—	0,33	1,50	1,28	1,38

Din examinarea acestui tabel rezultă că cele mai utilizate substanțe sînt : apa distilată, luminalul, piramidonul, benzoatul de sodiu, bromurile, fenacetina și vaselina.

În ce privește prescrierea bromurilor, bromura de sodiu reprezintă 51%, cea de potasiu 39%, iar bromura de amoniu și calciu 10% din proporția totală.

Restul chimicalelor utilizate și care au o frecvență sub 1% au fost grupate în trei categorii :

— cu o frecvență între 0 și 0,1%: amoniacul, acidul tartric, acidul arsenicos, caolinul, creozotul, hexafosfatul pulbere, medinalul, pentazolul, perhidrolul, piperazina, pioctanina, sulfatul de cupru, tripaflavina, timolul, veronalul xeroformul, criogenina, antifebrina ;

— cu o frecvență între 0,10 și 0,50% : acidul benzoic, acidul lactic, acidul nitric, acidul tanic, argintul coloidal, argintul proteinic, acidul carbonic, balsamul de tolu, cloralul hidrat, cloroformul, cloramina, fosfatul de calciu, formolul, glucoza, gaiacolul, iodoformul, calmopirina, permanganatul de potasiu, peroxidul de magneziu, sulfatul de magneziu, nitritul de sodiu, fosfatul de sodiu, sărurile de plumb, pilocarpina, rivanolul, sulful, tanalbina, terpin hidratul, colodiul, sulfatul de bariu, citratul de sodiu.

— cu o frecvență între 0,5 și 1% : atofanul, camfora, cărbunele animal, fierul oxidat zaharat, iodul metaloidic, magnezia carbonică, boratul de sodiu, fenolftaleina, zaharina.

De asemenea, s-a constatat că o serie de medicamente au fost utilizate numai la unul din circuite. Astfel: eterul etilic, sulfatul de cupru, colodiul, tripaflavina, veronalul, clorura de amoniu, acidul tanic, acidul tartric, acidul arsenicos și alumenul s-au folosit numai la circuitul deschis, iar cloramina, fierul oxidat zaharat numai la circuitul închis.

Restul chimicalelor prevăzute în taxa farmaceutică oficială sau în farmacopee nu au figurat în cele 5 700 de rețete examinate. Astfel, remarcăm completa dispariție din receptură a sărurilor de litiu și a salipirinei atît de utilizate în trecut.

In schimb, se remarcă o întrebuințare maximă a medicamentelor din grupa antipireticelor, a barbituricelor (dintre care s-a întîlnit numai luminalul) și a bromurilor.

Frecvența utilizării alcaloizilor, glicozidelor și drogurilor de origine animală și vegetală este dată în tabelul 6.

Din examinarea acestui tabel se pot trage cîteva concluzii :

Utilizarea toxicelor și stupefiantelor a scăzut foarte mult în urma aplicării decretelor care reglementează consumul și manipularea lor.

În același timp, papaverina se folosește pe o scară din ce în ce mai mare, iar sărurile de codeină și cafeină într-o proporție de aproximativ 14% la ambele circuite.

Frecvența ridicată în folosirea medicamentelor din grupa „Separanda" (luminal, săruri de codeină, săruri de cafeină, extract de beladonă și altele) ne arată necesitatea adaptării la sistemul P.B.K. sau la vertușcă a unui dulap pentru medicamentele din această grupă.

În privința drogurilor de origine vegetală sau animală se constată că ele sînt folosite tot mai puțin, ceea ce ne duce la concluzia că actualul tip de mobilier din farmacie are un număr prea mare de sertare în raport cu asortimentul de plante utilizate.

In continuare am căutat să stabilim în rețetele examinate frecvența de utilizare a preparatelor galenice.

Rezultatul obținut este dat în tabelul 7, în care sînt incluse preparatele cu o frecvență de utilizare peste 1%.

Restul preparatelor galenice, sau sînt utilizate într-o proporție minimă sau nu mai sînt utilizate de loc.

Dintre cele utilizate într-o proporție minimă între 0 și 1%, menționăm: apele aromatice, extract fluid de secară cornută și de China, soluție arsenicală Fowler, licoarea Burow, mucilagul de guma arabică, soluția de nitroglicerină, pulberea Dower, pasta Lassar, pulberea de licviriția compusă,

Tabelul 6

Nr. crt.	Denumirea substanţei	Frecvenţa de utilizare în procente pe categorii de unităţi						
		Farmacii de spital	Farmacii de policlinică	Farmacii de spital de tuberc.	Media la circuit închis	Farmacii publice urbane	Farmacii publice rurale	Media la farmacii publice
1	Atropină sulfurică	—	—	—	—	0,50	0,61	0,56
2	Chinină săruri	2,55	2,33	0,16	1,66	2,22	3,66	3
3	Cantaridă	—	—	—	—	—	0,52	0,28
4	Coajă de China	—	—	1,33	0,44	—	—	—
5	Cocaină clorhidrică	—	—	—	—	—	—	—
6	Codeină şi săruri	6,83	12,33	24,33	14,55	14,05	14,09	14,07
7	Cafeină şi săruri	9,70	19,03	10,50	11,88	13,57	13,57	12,79
8	Dionină	4	5	24,50	11	6,50	10,04	8,41
9	Diuretină	4,66	2,33	0,33	2,44	4	4,85	4,46
10	Efedrină	1,33	2,16	0,33	1,27	3,11	2,42	2,74
11	Flori de tei	—	0,33	2,33	0,88	0,05	1,80	1
12	Foi de beladonă pulbere	—	—	0,33	0,11	0,38	0,61	0,51
13	Foi de digitală	5	6,14	0,16	3,77	4,61	6,90	5,87
14	Gumă arabică pulbere	—	—	0,16	0,05	0,05	0,04	0,05
15	Heroină	—	—	3,66	1,22	0,05	0,04	0,05
16	Lanolină	1	2,66	1,33	1,66	2,22	1,19	1,66
17	Morfină clorhidrică	—	0,83	0,16	0,33	0,22	0,33	0,28
18	Novatropină	—	—	—	—	0,22	0,23	0,23
19	Pantopon	—	—	—	—	0,05	0,09	0,07
20	Papaverină	19,50	10,60	1,33	10,44	8,94	12,09	10,64
21	Rădăcină de altea	2,66	3,33	—	2	1,22	1,04	1,12
22	Rădăcină de ipeca	4,66	4	0,33	3	1,94	3,80	2,94
23	Rădăcină de primula	—	0,33	—	0,11	0,94	0,38	0,64
24	Rădăcină de revent	0,66	—	—	0,22	0,72	0,90	0,82
25	Rădăcini diferite	—	0,50	—	0,16	0,05	0,04	0,05
26	Santonină	0,16	1,33	—	0,50	0,11	0,14	0,12
27	Scopolamină	—	0,16	0,16	0,11	0,05	—	0,02
28	Specii pectorale	0,83	0,83	—	0,55	0,05	—	0,02
29	Teobromină	11,33	5,16	0,16	5,55	1,72	2,19	1,97
30	Uleiuri eterice dif.	—	0,33	—	0,11	0,55	0,71	0,64
31	Unt de cacao	10	5,83	0,16	5,33	2,66	2,38	2,51
32	Untură de peşte	0,33	0,66	—	0,33	0,88	0,66	0,76

siropul de tolu, spirtul camforat, tincturile de digitală, crategus, eucalipt, iod, feri pomată, opii simplă, opii benzoică, revent, lobelie amară, aconit, coca, strofantus, benzoe, cantaridă, precum şi unguentele sulfamidat de zinc, Mikultiz, precipitat flav, boricat şi camforat.

De asemenea, nu mai sînt utilizate de loc oţetul aromatic, apa cloroformată, apele aromatice, cu excepţia celei de tei şi de mentă, apa de plumb, limonăzile, uleiul camforat, aproape toate extractele, poţiunea Rivieri, poţiunea Toddi, majoritatea siropurilor prevăzute în farmacopee, majoritatea tincturilor, majoritatea unguentelor şi emplastrele.

În general, putem spune că o mare parte din preparatele galenice prevăzută în Farmacopeea Romînă ed. a VI-a nu mai sînt utilizate în receptură şi altele sînt utilizate în proporţie foarte redusă.

In urma acestui studiu cu privire la formele medicamentoase utilizate în regiunea Baia Mare, putem trage următoarele concluzii de ordin general:

— medicaţia este în concordanţă cu specificul de morbiditate al regiunii ;

— gama de medicamente folosite la efectuarea reţetelor este mai puţin variată faţă de trecut şi mai limitată la circuitul închis decît la circuitul deschis ;

— vesela şi mobilierul din farmacie nu corespund specificului formelor medicamentoase ;

— nu există o diferenţiere prea mare între medicaţia utilizată la cele două circuite.

Tabelul 7

Nr. crt.	Denumirea substanţei	Frecvenţa de utilizare în procente pe categorii de unităţi						
		Farmacii de spital	Farmacii de policlinică	Farmacii de spital de tuberc.	Media la circuit închis	Farmacii publice urbane	Farmacii publice rurale	Media la farmacii publice
1	Acetat de amoniu soluţie	2,83	0,33	2,33	1,83	0,44	2,04	1,30
2	Apă de lauroceras	0,33	—	17,83	6,05	0,61	1,57	1,66
3	Apă oxigenată	—	1,33	9	3,44	0,44	0,52	0,48
4	Extract de beladonă	5,66	6	1,50	4,38	11,44	8,38	9,79
5	Extract de timi fluid	0,16	—	12	4,05	0,33	0,14	0,23
6	Sirop de codeină	6	6	1,33	4,77	2,88	5,19	4,82
7	Sirop simplu	3	9,50	9,83	7,44	7,33	8,13	7,76
8	Siropuri diferite	—	1	—	0,33	2,22	4,28	3,33
9	Spirt de amoniu anisat	3,50	2,33	—	3,44	4,16	3,48	3,79
10	Tinctură de China	0,33	—	3	1,33	1,61	0,52	1,02
11	Tinctură de cola	0,16	—	6,16	2,11	0,38	0,19	0,28
12	Tinctură de genţiana	0,16	0,50	8,50	3,05	1	0,57	0,76
13	Tinctură de beladonă	—	0,83	0,83	0,55	1,94	2,14	2,05
14	Tinctură stricni	—	—	13,33	4,44	1	0,61	0,79
15	Tinctură de valeriană	0,66	2	0,33	1	5,33	3,19	4,17

Cu toate că această lucrare are încă o serie de lacune, socotim că examinarea formelor medicamentoase şi a frecvenţei utilizării medicamentelor constituie cea mai justă posibilitate de orientare pentru organizarea raţională a spaţiului de muncă, întocmirea unei planificări ştiinţifice pe baza consumului determinat de specificul de morbiditate regional, repartizarea judicioasă a cadrelor de tehnicieni, precum şi reprofilarea învăţămîntului farmaceutic în funcţie de necesităţile reale ale practicii farmaceutice.

Articol intrat în redacţie în iunie 1955.

★

Статистика медикаментозных форм и частота пользования меднкаментами в аптеках области Бая Маре.

В статье излагаются результаты статистического изучения, проведенного в связи с медикаментозными формами и частотой пользования медикаментами в аптечных учреждениях области Бая Маре, Полученные данные позволили автору прийти к следующим выводам:

— Прописываемые медикаменты находятся в соответствии с спецификой заболеваемости в данной области;

— Диапазон медикаментов, применяемых для приготовления рецептов, является менее разнообразным по сравнению с прежним временем и более ограниченным в закрытой аптечной сети по сравнению с общей аптечной сетью.

— Посуда и оборудование в аптеках не соответствует особенностям предписывадемых лекарственных форм.

— Не существует очень большой разницы между медикаментами, которыми пользуются в обеих аптечных сетях.

★

Étude statistique sur l' emploi des médicaments et sur la fréquence de leur utilisation, dans les pharmacies de la région de Baia-Mare

L'article présente une étude statistique concernant les médicaments et leur emploi plus ou moins répandu dans les unités pharmaceutiques de la région Baia Mare.

Les données obtenues ont permis maintes conclusions intéressantes, à savoir :

— la médication est en raport avec le caractère spécifique des ordonnances, est moins variée, par rapport au passé, et plus limitée dans le „circuit fermé", que dans le „circuit ouvert" ;

— la vaisselle et le mobilier des pharmacies ne correspondent pas au caractère spécifique des médicaments ;

— il n'y a pas une trop grande différence entre la médication utilisée dans les deux circuits.

Aplicarea unei evidenţe statistice în farmaciile de circuit închis din regiunea Cluj

Farm. V. I. Creţu
farmacist-şef la Spitalul clinic de boli contagioase-Cluj

In sistemul de ocrotire a sănătăţii publice în ţara noastră, farmaciilor le revine sarcina importantă de a pune la îndemîna celor suferinzi medicamente necesare şi de bună calitate, în timp util şi în cantităţi suficiente.

Ţinînd seama de rolul pe care îl are evidenţa statistică în cunoaşterea specificului de morbiditate regională şi implicit în corelarea acestuia cu necesităţile reale ale aprovizionării cu medicamente, Secţia sanitară a regiunii Cluj a luat iniţiativa întocmirii şi urmăririi unor evidenţe a căror interpretare să poată duce la cunoaşterea justă a problemei medicamentului.

Pe baza acestor date statistice, secţie sanitară consideră că se pot obţine cifre concludente, care să permită aplicarea unui sistem de aprovizionare corespunzător specificul local, rezolvarea fără întîrziere a lipsurilor ivite şi asigurarea în bune condiţii a deservirii bolnavilor.

La alcătuirea acestor situaţii statistice este necesar ca farmaciile să furnizeze următoarele elemente :

— numărul reţetelor eliberate ;
— numărul reţetelor neeliberate din diferite motive ;
— numărul reţetelor modificate sau înlocuite ;
— valoarea medicamentelor eliberate pentru tratamentul unui bolnav.

In posesia acestor date, serviciul de statistică întocmește trimestrial situația exprimată în indici, privitor la problema medicamentului din unitatea respectivă.

Indicii amintiți se pot împărți în patru grupe, și anume:

1. *Indicele de consum valoric,* care se obține prin raportarea valorii medicamentelor eliberate la alți factori, ca: numărul consultațiilor, numărul zilelor de spitalizare sau numărul rețetelor eliberate.

2. *Indicele de aglomerare a farmaciei* reprezentat de formula:

$$\frac{\text{numărul rețetelor eliberate}}{\text{numărul farmaciștilor} \times \text{numărul zilelor lucrătoare}}$$

și care poate fi întocmit și defalcat pe formele farmaceutice executate, ca: magistrale, elaborate, tipizate și diverse.

3. *Indicele de deservire,* care se exprimă prin raportul între numărul rețetelor eliberate, și numărul zilelor de spitalizare sau numărul consultațiilor.

4. *Indicele de nedeservire,* care reprezintă raportul dintre numărul rețetelor eliberate și rețetele neeliberate sau modificate.

Pentru aplicarea acestui sistem de evidență, Secția sanitară a regiunii Cluj a transmis printr-un ordin circular, încă de la începutul anului 1953, tuturor farmaciilor de circuit închis, normele de întocmire a indicilor statistici trimestriali.

In cadrul acestei probleme și în spiritul colaborării colective, Spitalul clinic de boli contagioase din Cluj a luat în studiu indicele de nedeservire și urmărirea modului practic de aplicare pe teren a normelor transmise.

Indicele de nedeservire se obține cu ajutorul a două formule:

$$a)\ \frac{\text{Numărul rețetelor neeliberate}}{\text{Numărul rețetelor eliberate}} = \text{indice} \times .$$

Valorile mici ale acestui indice arată o bună deservire cu medicamente a bolnavilor și o aprovizionare corespunzătoare a farmaciei.

Dimpotrivă, valorile mari ale indicelui exprimă o deservire insuficientă a bolnavilor cu medicamente, la baza căreia pot sta motive obiective sau subiective, ca: o bugetare insuficientă, o planificare greșită în comparație cerințele, nerespectarea planului de livrări din partea Centrofarmului, neconcordarea modului de formulare a prescripțiilor medicale cu sortimentele planificate, prescripții greșite, incomplete, confuze sau indescifrabile, precum și de medicamente care nu se găsesc în farmacia respectivă, ceea ce denotă, pe de o parte, o aprovizionare defectuoasă, iar pe de alta, o lipsă de colaborare între medici și farmaciști.

$$b)\ \frac{\text{Numărul rețetelor modificate}}{\text{Numărul rețetelor eliberate}} = \text{indice} \times .$$

Și în acest caz, un indice mărit reflectă, atît deficiențele în aprovizionarea farmaciei, cît și deficiențe ale corpului medical în modul de formulare, ca: doze depășite, prescrieri de medicamente în cantități exagerate sau tendințe cosmopolite manifestate prin prescrieri de produse străine care nu se găsesc, în timp ce farmacia este suficient aprovizionată cu medicamente similare de cea mai bună calitate provenite din industria indigenă.

Dat fiind că aceşti indici de nedeservire ne arată în ce măsură farmacia face faţă sarcinii ce-i revine de a pune la îndemîna bolnavului medicamentele necesare, urmărirea lor permite luarea de măsuri potrivite care să ducă la reducerea numărului de prescripţii medicale nesatisfăcute.

Pentru ca aceşti indici să fie cît mai concludenţi, este necesar ca întocmirea evidenţei să se facă în condiţii optime.

Pentru aflarea indicelui de nedeservire a fost necesară introducerea unei evidenţe noi: „Evidenţa reţetelor modificate şi neexecutate", cuprinzînd următoarele rubrici: 1) numărul curent; 2) data; 3) denumirea medicamentului solicitat sau formula prescrisă; 4) numărul de ordine al reţetei respective; 5) numele medicului; 6) serviciul sau reţeaua de unde s-a emis reţeta; 7) dacă reţeta a fost neexecutată, înlocuită sau modificată; 8) dacă reţeta a fost greşit prescrisă; 9) cu ce s-a înlocuit sau cum a fost modificată; 10) cauzele modificării sau neexecutării.

Această evidenţă are un dublu rol: pe de o parte de a furniza serviciului de statistică numărul reţetelor modificate sau neeliberate, iar pe de alta, de a servi ca documentaţie conducerii unităţii sau organelor de control pentru urmărirea şi analizarea cauzelor neexecutării sau modificării unei prescripţii medicale.

În acelaşi timp nici terenul nu a semnalat secţiei sanitare aceste liptemeiată şi dacă înlocuirea sau modificarea s-a făcut just şi ştiinţific, permiţîndu-se totodată să se tragă şi concluzii asupra nivelului de pregătire profesională al cadrelor medico-farmaceutice.

De asemenea, această evidenţă poate fi de folos şi la alcătuirea planului de aprovizionare.

Din cele expuse mai sus se vede clar că justeţea indicelui şi valoarea interpretării sale depind de buna întocmire a acestor evidenţe.

In legătură cu această evidenţă s-a constatat însă că instructajul Secţiei sanitare a regiunii Cluj a fost insuficient şi superficial, iar urmărirea aplicării practice pe teren a acestei metode nu s-a făcut în mod eficient.

În acelaşi timp nici terenul nu a semnalat secţiei sanitare aceste lipsuri, toţi factorii de mai sus ducînd la întocmirea unor lucrări neconforme şi puţin concludente în ansamblu, care n-au permis stabilirea unui indice etalon normal şi, ca atare, concluziile obţinute au fost aproximative.

Faptul că normele elaborate nu au fost suficient precizate a făcut posibilă înregistrarea diferită de la o unitate la alta a reţetelor modificate sau neeliberate.

De exemplu, reţetele amînate sau restituite bolnavilor se numără la unele unităţi, iar la altele nu; reţetele neexecutate sau modificate conţinînd aceleaşi prescripţii şi care se repetă prea des nu sînt trecute în totalitate în evidenţă, întrucît înregistrarea de fiecare dată în cîte 10 rubrici ar necesita prea mult timp.

In ceea ce priveşte sortimentele neeliberate la aparatul pe secţie sau la aparatul de urgenţă, cum ar fi: alcool, creolină, catgut, material dentar etc., ele sînt trecute în evidenţă în unele unităţi, iar în altele nu.

De asemenea, unităţile nu sînt lămurite dacă medicamente, cum ar fi foliculina sau sintofolina, tonicul CIF sau preparatul tipizat în farmacie după formula acestui tonic, etc., trebuie considerate ca modificate şi dacă se dau unul în locul altuia.

Cu toate aceste deficienţe, rezultatele obţinute sînt satisfăcătoare, diferenţa pentru indicele de reţete modificate variind de la 1,10 la 2,89% iar pentru indicele de reţete neeliberate de la 0,20 la 4%, în cazul unităţilor normal aprovizionate.

Aceste valori ai indicilor studiaţi s-au dovedit a oglindi real situaţia aprovizionării cu medicamente în unităţile respective, fapt care a făcut posibilă intervenţia eficientă, acolo unde indicele mărit demonstra o situaţie nesatisfăcătoare.

Rezultatele obţinute pot fi însă mult îmbunătăţite prin elaborarea de către secţia sanitară a regiunii a unor norme care să nu mai poată da naştere la interpretări diferite.

In scopul înlăturării deficienţelor constatate, facem următoarele propuneri :

— reţetele neeliberate sau modificate vor fi introduse în evidenţă, completîndu-se cele 10 rubrici, însă repetarea prescripţiei va fi notată numai numeric într-o rubrică specială, bineînţeles dacă motivul neeliberării sau modificării nu s-a schimbat ;

— reţetele amînate mai mult de 48 de ore din lipsa medicamentului respectiv să fie socotite ca neeliberate; la spitale, în cazul că medicamentul nu se procură în aceeaşi zi, acesta se va tăia de pe condică şi se va considera neeliberat (sau modificat dacă a fost înlocuit cu un preparat similar).

— medicamentele prescrise cu menţiunea „In caz de lipsă se va elibera medicamentul X“ trebuie considerate modificate, dacă se eliberează medicamentul X, deoarece eliberarea acestuia a fost condiţionată de lipsa primului;

— în cazul neeliberării a diverse sortimente, pentru aparatul secţiei, ca: alcool, catgut, material dentar etc. acestea vor fi înregistrate în evidenţă şi considerate ca neeliberate, cu toate că nu au fost prescrise pe nume de bolnav ;

— în cazul neeliberării unor medicamente pe condica aparatului de urgenţă, ele nu vor fi trecute în evidenţă ca medicamente neeliberate, întrucît acestea s-au dat de fapt bolnavului respectiv din stocul de la aparatul de urgenţă, iar prescrierea s-a făcut numai în scopul reîntregirii stocului ;

— medicamentele înlocuite în urma dispoziţiei dată de şeful unităţii nu vor fi considerate modificate (de exemplu: înlocuirea cantităţilor mari de fiole de glucoză cu cantitatea echivalentă de soluţie sterilă preparată în farmacie);

— medicamentele a căror consum a fost raţionat şi reglementat de secţia sanitară a regiunii sau de şeful instituţiei în funcţie de anumite indicaţii (de exemplu vitamina B_{12}) nu se vor trece în evidenţă ca neexecutate, dacă bolnavul respectiv nu le primeşte pe motiv că nu îndeplineşte condiţiile prevăzute;

— în cazul eliberării de medicamente: sintofolin fiole în loc de foliculin fiole ; invertoză fiole în loc de glucoză ; hexafosfat de calciu în loc de glicerofosfat de calciu ; pasifloral elaborat în farmacie conform formulei CIF, în loc de pasifloral original; pulberi divizate în loc de comprimate sau invers, toate acestea vor fi considerate reţete modificate.

Cazurile semnalate mai sus nu au fost precizate şi reglementate la punerea în aplicare a sistemului indicilor statistici, fapt din care au decurs o serie de greutăţi, nedumeriri, lipsuri sau interpretări nejuste cu efecte defavorabile asupra întregii lucrări.

Odată ce lipsurile existente vor fi eliminate şi întocmirea evidenţei va fi uniformizată şi pusă la punct, valoarea întregii lucrări va creşte în mare măsură, indicele respectiv fiind mult mai concludent şi mai uşor de interpretat.

Atunci cînd buna sau proasta deservire a bolnavilor se va oglindi fidel în cifrele de indici, se va mări şi simţul răspunderii personale a cadrelor medico-farmaceutice.

In acest sens, introducerea, şi în ţara noastră, în diferite ramuri de activitate a sistemului indicilor statistici, verificat şi practicat cu deosebit succes în Uniunea Sovietică, s-a dovedit a fi un sistem ştiinţific de o mare valoare şi în problema medicamentului.

De aceea este necesar ca iniţiativa Secţiei sanitare a regiunii Cluj sà fie aplicată, atît în această regiune, cît şi în alte regiuni cu scopul îmbunătăţirii permanente a asistenţei sanitare în patria noastră.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1955.

★

Примеиение статистнческого учета в закрытой аптечной сети учреждений области Клуж

В статье излагаются результаты исследований и критические наблюдения в связи с методами выработки Здравотделом области Клужа системы статистических показателей по вопросам связанным с медикаментозными препаратами и аптеками, а также и в связи с применением этой системы в аптеках закрытой сети.

★

L' application d'un contrôle statistique dans les pharmacies à circuit fermè de la règion Cluj

L'article présente une étude et des observations critiques sur le mode d'élaboration par la section sanitaire de la région Cluj, d'un système d'indices pour les problèmes concernant les médicaments et la pharmacie, ainsi que sur l'application de ce „système", dans les pharmacies „à circuit fermé".

Din preocupările farmaciştilor noştri

Motor pentru aparat de aerosoli fără gresaj cu ulei [*]

Farm. Al. Pastia-Solca

Aerosolii sînt o formă de administrare a medicamentelor, frecvent întrebuinţată în afecţiunile aparatului respirator şi în dermatologie (escare, arsuri etc.).

---

[*] Confecţionarea acestui aparat a fost determinată de articolul tov. dr. Dan Mayersohn publicat în revista „Viaţa Medicală", nr. 4, în care se scrie, printre altele: „Uleiul cu care se gresează motorul aparatului de aerosoli trece în particule foarte fine, sub formă degradată prin ardere, în aerul pompat şi este aspirat de bolnav. De aceea, aceste aparate trebuie să fie dotate cu un sistem de filtraj extrem de sever. Cu toate acestea, parte din particulele de ulei rămîn sub formă de aerosoli foarte fini şi pot provoca fenomene de intoleranţă. De aci rezultă importanţa construirii unor aparate fără gresaj, sarcină care revine inovatorilor noştri.

O dată cu apariția antibioticelor și a diverselor preparate de trombină, metodele de tratament prin utilizarea aerosolilor s-au aplicat pe scară tot mai largă, aceștia prezentînd avantajul că sînt puțini toxici, ușor de administrat, absorbindu-se și eliminîndu-se rapid din organism.

Această metodă nu este totuși întrebuințată în măsura necesităților reale, mai ales la circumscripțiile rurale, deoarece în general, motoarele care acționează aerosolii necesită energie electrică, iar gresajul prin ulei mineral provoacă unele accidente.

În sanatoriile de tuberculoză, aerosolii fiind necesari administrării pe cale endobronșică a diferitelor antibiotice, precum și a unor medicamente, dar mai ales în tratamentul hemoptiziilor, și cum în Sanatoriul de tuberculoză din Solca lipsea un aparat de aerosoli, am imaginat și construit un dispozitiv de compresor fără ungere cu ulei mineral, care poate fi întrebuințat atît cu energie electrică cît și manual.

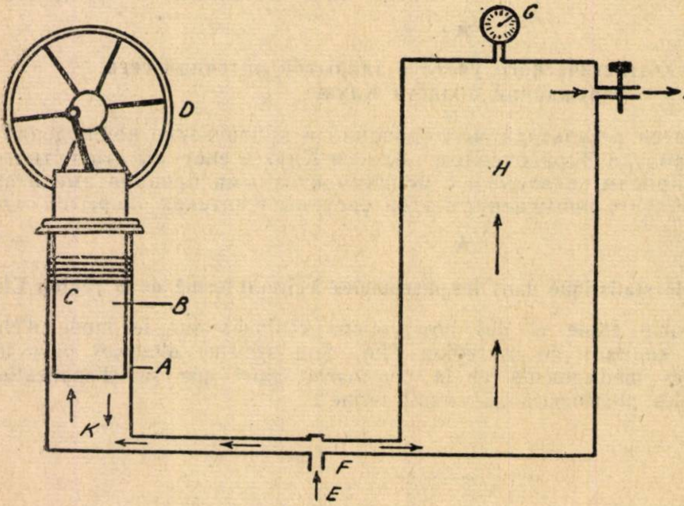


Fig. 1

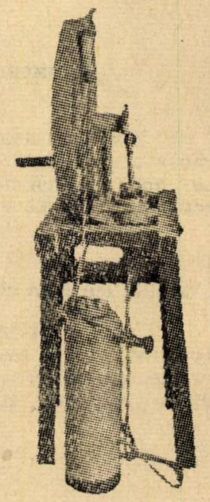


Fig. 2

Aparatul se compune dintr-un corp de pompă (A) cu un piston (B) cu diametrul de 12 cm și de 40 cm lungime. La partea lui superioară se află o bucșă la care se adaptează segmenți, un manșon de sfoară (C) unsă în prealabil cu seu de oaie și care se înlocuiește la 2—3 ani, în timp ce partea inferioară a corpului de pompă se continuă cu o țeavă prevăzută la capătul ei cu două supape, una (E) care lasă aerul să intre și cealaltă (F) prin care trece aerul sub presiune în recipientul colector (H). Recipientul are un diametru de 30 cm și o lungime de 1,10 m și este prevăzut cu un manometru și un robinet (I) prin care aerul compresat trece în aparatul de aerosoli propriu-zis (fig. 1 și 2).

Prin adaptarea acestui manșon de sfoară unsă cu seu de oaie se asigură un gresaj constant al pistonului, care alunecă astfel fără a zvîrli în aerul compresat reziduuri de unsoare.

Recipientul H se poate încărca cu aer pînă la presiunea de 3 atmosfere, deși noi nu am lucrat decît la $1^{1}/_{2}$ atmosfere.

Cu toate că aparatul propus de noi este construit rudimentar, el permite totuşi înlocuirea sistemelor de aparate în care ungerea se face cu ulei mineral. Aparatul poate fi perfecţionat prin cuplarea încă a unui piston la un rezervor central mai mare, obţinîndu-se astfel un debit de aer constant şi pur.

In concluzie, aparatul de aerosoli propus are următoarele avantaje:

— înlătură fenomenele de intoleranţă provocate de particulele de ulei, care trec în lichidul de aerosolizat;

— poate fi acţionat şi manual, permiţînd astfel întrebuinţarea lui şi în localităţile lipsite de energie electrică;

— poate fi deplasat la patul bolnavilor netransportabili (hemoptici etc.);

— principiul pe baza căruia funcţionează acest aparat este simplu, iar construirea lui este uşor de executat şi puţin costisitoare.

Articol intrat în redacţie în iunie 1955

★

Мотор не нуждающийся смазывании для апарата производящего аэрозоли.

В статье описывается аппарат для введения аэрозолей, разработанный и сконструированный в туберкулезной санатории „Солка".

Этот аппарат, производящий аэрозоли, представляет ряд следующих преимуществ:

— при применении этого аппарата можно избегнуть явлений непереносимости, вызываемых частицами масла, которые проходят в жидкость, дающую аэрозоли;

— аппарат может приводиться в движение рукой и таким образом он может быть использован также и в местностях, где не имеется злектричества;

— аппарат может быть установлен около кровати больных, не подлежащих перевозке (легочные кровотечения и т. д.);

— принцип, на основании которого действует этот аппарат, является весьма простым, его конструкция легко осуществима и стоимость невелика.

★

Moteur pour appareil à aérosols, sans graissage à l'huile

On décrit, dans cet article, un appareil pour l'administration des aérosols, appareil conçu et construit par le Sanatorium antituberculeux de Solca.

L'appareil pour aérosols présente plusieurs avantages, à savoir:

— il supprime les phénomènes d'intolérance provoqués par les particules d'huile, qui passent dans le liquide aérolysé;

— l'appareil peut être utilisé aussi à la main, permettant ainsi son emploi dans les localités dépourvues de courant électrique;

— il peut être transporté près des malades alités (hemoptoïques etc.);

— le principe sur lequel est basé le fonctionnement de cet appareil est simple, sa construction est facile et économique.

Sistem de truse pentru păstrarea stupefiantelor

Farm. A. Barhad
Farmacia nr. 38-București

Decizia nr. 116 086/1950 pentru stabilirea normelor de aplicare a Decretului nr. 227/1950 privind reglementarea regimului de stupefiante prevede la art. 4 ca farmaciile să păstreze stupefiantele pentru consumul curent în dulapuri speciale, sub cheie, menționînd la art. 5 să se desemneze în fabrici, depozite și unități farmaceutice un responsabil cu păstrarea, manipularea și evidența acestor stupefiante.

Dacă dispoziția de păstrare sub cheie a stupefiantelor a fost respectată de unități, fiind o problemă ușor de rezolvat, în schimb manipularea acestor substanțe numai de către responsabilul cu stupefiantele este mai dificilă, în special în farmaciile semipermanente și permanente, unde tehnicienii lucrează în 2 sau 3 ture.

O greutate și mai mare o constituie predarea substanțelor de la o tură la alta, ceea ce implică două inventarieri pe zi a dulapului cu stupefiante, la farmaciile semipermanente, și trei inventarieri la cele permanente.

În acest sens, cîntărirea tuturor substanțelor de 2—3 ori pe zi reprezintă pagube materiale pentru unități, pagube care fac să se depășească cu mult coeficientul de pierderi legale de 1,5% stabilit la aceste substanțe prin Ordinul nr. 174/1953.

Pentru rezolvarea acestei probleme am imaginat sistemul de mai jos, prin a cărui aplicare credem că se va aduce o rezolvare în respectarea instrucțiunilor pentru manipularea substanțelor stupefiante.

Prima propunere: un dulăpior de lemn fixat pe unul din pereții farmaciei, înalt de 62 cm, lat de 45,5 cm și adînc de 12 cm, prevăzut cu 2 uși care se încuie fiecare separat. Interiorul dulapului va fi despărțit printr-un perete de scîndură în două compartimente, fiecare despărțitură corespunzînd uneia din cele două uși (fig. 1).

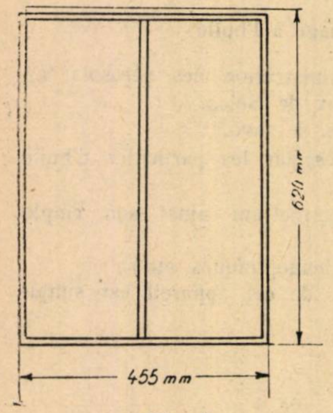


Fig. 1

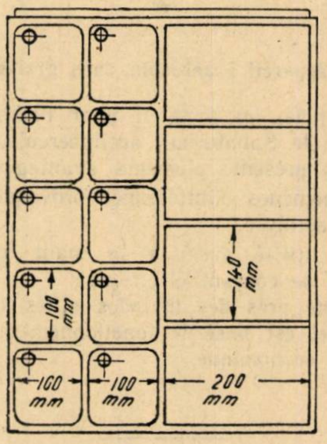


Fig. 2

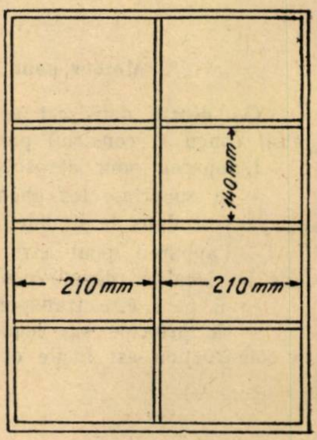


Fig. 3

În interiorul unuia din compartimente se montează, la distanță de 14 cm, trei polițe lungi de 20 cm, realizîndu-se astfel patru despărțituri (fig. 2). Acest compartiment va fi rezervat specialităților. În celălalt compartiment se montează, două cîte două, 10 sertărașe de lemn, de dimensiunile 10/10 cm.

In aceste sertare se vor păstra substanțele, fiecare sertar putîndu-se sigila separat.

A doua propunere: un dulăpior asemănător ca formă și dimensiuni cu cel descris mai sus.

In interiorul fiecărui compartiment se montează, la distanța de 14 cm, trei polițe lungi de 21 cm, realizînd astfel cîte patru despărțituri (fig. 3). Intr-unul din compartimente vor fi așezate numai specialitățile, iar în celălalt compartiment drogurile care necesită cîntărire.

In ambele cazuri, la partea inferioară a fiecărei uși se va afișa o listă a medicamentelor existente în compartimentul respectiv, precum și a cantităților, care se vor stabili în funcție de utilizarea lor în unități.

Modul de întrebuințare a trusei. După cum am arătat, fiecare ușă de compartiment se sigilează separat, în cazul prescrierii de specialități desigilîndu-se numai compartimentul respectiv. Astfel, la schimbarea turei se vor preda doar specialitățile, nemaifiind deci necesară cîntărirea drogurilor din compartimentul rămas sigilat.

La rîndul lor, drogurile vor fi sigilate fiecare separat, astfel că la predarea lor va fi necesar să se cîntărească numai borcanul sau sertarul la care s-a umblat.

Această trusă poate fi folosită și pentru substanțele toxice, alături de stupefiante, în care caz ea trebuie să fie mai încăpătoare și să conțină mai multe polițe, pe care drogurile vor fi dispuse pe grupa „intern" și „extern".

Stupefiantele din trusă vor fi manipulate de responsabil, iar în lipsa acestuia de un tehnician desemnat de conducătorul farmaciei, care va trebui să justifice la plecare mișcarea acestor produse.

In ceea ce privește aprovizionarea trusei, aceasta se va face numai de responsabilul cu stupefiantele, de conducătorul unității sau de adjunctul său.

Sistemul propus mai sus prezintă următoarele avantaje:

— asigură condițiile de urmărire practică a mișcării stupefiantelor, printr-un control rapid și eficace;

— face operativă predarea stocului de la o tură la alta;

—evită risipa de substanțe rezultată în urma cîntăririi lor, la schimbarea turelor.

Articol intrat în redacție în august 1955.

★

Система наборов для хранения наркотическпх веществ

В статье описывается два типа наборов для хранения наркотических веществ в аптеках.

Использование этих наборов представляет следующие преимущества:

— обеспечиваются условия для практического наблюдения за расходом наркотических веществ путем применения быстрого и действенного контроля;

— оперативная сдача количеств наркотических веществ при сменах;
— Избегается рассыпка наркотических веществ в результате их взвешивания при сменах.

★

Système de trousses pour la conservation des stupéfiants

L'article décrit deux types de trousses pour la conservation des stupéfiants dans la pharmacie.

L'emploi de ces trousses présente les avantages suivants :

— assure des conditions de surveillance pratique du mouvement des stupéfiants, par un contrôle rapide et efficace ;
— permet de passer facilement le stoc d'une équipe à l'autre ;
— évite la perte de matériel, occasionnée par la pesée, au moment de la relève des équipes.

Propuneri pentru un nou sistem de divizare rapidă a prafurilor

Farm. S. Stein, farm. V. Popovici
Timişoara

Divizarea prafurilor reprezintă una dintre operaţiile cele mai frecvent întîlnite în practica farmaceutică, ea constituind aproximativ o treime din totalitatea prescripţiilor magistrale efectuate la receptură.

Sistemul folosit în mod curent în unităţile noastre, prin divizarea prafurilor pe cartele, după ochi, introducerea acestora în capsula suflată în prealabil şi închiderea capsulei, pe lîngă că este neigienic şi puţin exact, incumbă un număr apreciabil de operaţii care reclamă foarte mult timp, de exemplu: întinderea cartelelor; divizarea prafului pe cartele; numărarea capsulelor ; suflarea capsulelor şi introducerea prafului de pe cartelă în capsulă ; închiderea capsulelor ; dispunerea capsulelor în grupe de cîte 5 sau 6 ; introducerea lor în cutie sau pungă ; ştergerea cartelelor.

Prin sistemul utilizat în Uniunea Sovietică de a se cîntări fiecare praf în parte şi de a se aşeza direct pe capsula deschisă, se obţin într-adevăr diviziuni exacte efectuate în condiţii igienice, dar operaţia de cîntărire separată, în afară de restul operaţiilor auxiliare, necesită de asemenea mult timp.

Pentru a înlătura toate aceste dezavantaje, ne-am gîndit la utilizarea unui sistem care să aibă la bază divizarea directă a prafului în ambalajul în care se expediază.

In acest sens am imaginat o metodă care necesită numai trei operaţii, şi anume :

— introducerea cantităţii totale de praf în ambalaj ;
— netezirea prafului ;
— închiderea ambalajului,
după care medicamentul este gata pregătit pentru expediţie.

Ambalajul respectiv constituit din celuloid sau altă masă plastică, pastă de hîrtie, masă amilacee sau, în sfîrşit, din carton are forma unei cutii al cărei capac este împărţit în 5 sau 6, respectiv 10 sau 12 compartimente.

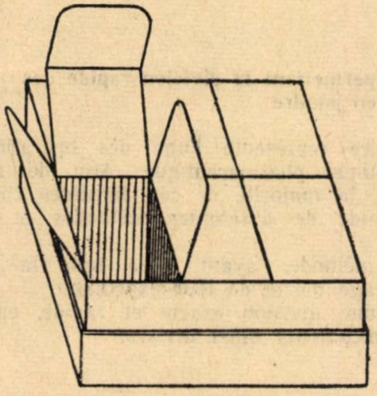


Fig. 1

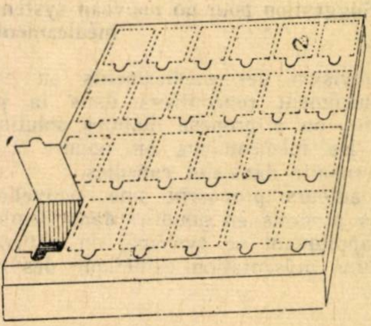


Fig. 2

Capacul fiecărei despărţituri poate fi deschis în felul unei cutii de antinevralgic sau este perforat, ceea ce permite de asemenea deschiderea lui cu uşurinţă.

Utilizarea acestor cutii la divizarea prafurilor prezintă următoarele avantaje :

— permite o divizare în condiţii igienice prin înlăturarea suflării ;

— elimină operaţiile de cîntărire pentru fiecare praf în parte ;

— nu necesită cartele de divizat, capsule şi cutii sau pungi ;

— realizează un aspect corespunzător prezentării medicamentelor ;

— asigură o divizare exactă, executată, — după cum rezultă din datele noastre experimentale — în cîteva secunde faţă de circa 3 minute, cît durează divizarea obişnuită.

Calculînd o diferenţă de cel puţin 2 minute între cele două sisteme de divizare pentru 10 prafuri, reiese că la o unitate mijlocie cu o medie de 40 de reţete pe zi, unde aproximativ o treime din reţete sînt prafuri, se face o economie zilnică de timp de 30 de minute, de 900 de minute lunar şi de aproximativ 22 de zile într-un an.

Date fiind avantajele pe care le prezintă acest sistem de lucru, considerăm necesară introducerea în fabricaţie a unor asemenea cutii în locul capsulelor utilizate în prezent.

Articol intrat în redacţie în aprilie 1955.

★

Новая система разделения порошков

Разделение порощков является одной из наиболее частых операций в аптечной практике. Для разрешения этого вопроса существует ряд методов, причем в большинстве случаев, эти методы состоят в применении разных способов для разделения порошков с последующим введением порошка в капсулы.

Авторы предлагают новый метод, в основе которого находятся прямое разделение порошков в упаковке, применяемой для отпуска.

В результате применения этой системы, получается точное, быстро производимое разделение, а также и эстетичесхое оформление полученных порошков.

★

Suggestion pour un nouvean système permettant la division rapide des médicaments en poudre

La division des médicaments en poudre représente l'une des opérations les plus fréquemment rencontrées dans la pratique pharmaceutique. Afin de résoudre ce problème, on a proposé maintes solutions, la majorité de ces dernières consistant à diviser les médicaments en poudre à l'aide de différentes méthodes et de les introduire ensuite dans des capsules.

Les auteurs proposent une nouvelle méthode, ayant à la base la division directe des produits en poudres dans l'emballage même de leur expédition.

En appliquant ce système, on obtient une division exacte et rapide, en même temps qu'une présentation esthétique des médicaments ainsi divisés.

Lucrările Farmacopeei R.P.R. ediția VII-a
Seruri pentru uz uman

Dr. L. Coniver

Serul anticărbunos

Serul anticărbunos este un ser antimicrobian natural, care conține anticorpi dotați cu acțiune specifică față de *Bacillus anthracis.*

Corynebacterium diphteriae, făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile. xicitate anormală, activitate, reziduu total, conservare, etichetare, după normele prevăzute în capitolul „Seruri-generalități“, cu următoarele completări :

Reacție de identitate. Previne și vindecă în mod specific infecția cărbunoasă la animalele sensibile.

Administrare. In scop curativ : 20 pînă la 200 ml pe cale subcutanată, intramusculară sau intravenoasă, în raport cu gravitatea cazului și precocitatea intervenției (conform instrucțiunilor speciale).

Serul antidifteric

Serul antidifteric este un ser antitoxic natural sau un preparat obținut prin purificarea și concentrarea serului natural, conținînd globuline antitoxice care au o acțiune specifică de a neutraliza toxina elaborată de *Corynebacterium diphteriae.*

Condiții generale. Mod de preparare, caractere, reacție, sterilitate, toxicitate anormală, reziduu total, conservare și etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalități“, cu următoarele completări :

Activitate. Serul antidifteric natural are un titru de minimum 500 de unități antitoxice internaționale pe mililitru. Serul antidifteric purificat și concentrat are un titru de minimum 1 500 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Reacție de identitate. Neutralizează în mod specific toxina elaborată de *Corynebacterium diphteriae,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

Administrare. In scop curativ : 20 000 pînă la 100 000 de unități antitoxice internaționale pe cale subcutanată, intramusculară sau intravenoasă, în raport cu gravitatea cazului și precocitatea intervenției (conform instrucțiunilor speciale).

Serul antitetanic

Serul antitetanic este un ser antitoxic natural sau un preparat obţinut prin purificarea şi concentrarea serului natural, conţinînd globuline antitoxice care au o acţiune specifică de a neutraliza toxina elaborată de *Clostridium tetani.*

Condiţii generale. Mod de preparare, caractere, reacţie, sterilitate, toxicitate anormală, activitate, reziduu total, conservare şi etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalităţi", cu următoarele completări:

Activitate. Pentru întrebuinţare preventivă, serul antitetanic natural are un titru de minimum 300 de unităţi antitoxice internaţionale pe mililitru. Serul antitetanic purificat şi concentrat are un titru de minimum 1 000 de unităţi antitoxice internaţionale pe mililitru.

Pentru întrebuinţarea curativă, serul antitetanic natural are un titru de minimum 500 de unităţi antitoxice internaţionale pe mililitru. Serul antitetanic purificat şi concentrat are un titru de minimum 2 000 de unităţi antitoxice internaţionale pe mililitru.

Reacţie de identitate. Neutralizează în mod specific toxina elaborată de *Clostridium tetani,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

Administrare. În scop preventiv: 1 500 de unităţi antitoxice internaţionale pe cale subcutanată, asociindu-se cu anatoxina tetanică (conform instrucţiunilor speciale).

În scop curativ: 300 000 pînă la 500 000 de unităţi antitoxice internaţionale, pe cale subcutanată, intramusculară, intravenoasă, intrarahidiană, asociindu-se cu anatoxina tetanică (conform instrucţiunilor speciale).

Serul antidizenteric

Serul antidizenteric este un ser antitoxic şi antimicrobian natural, conţinînd antiexotoxină capabilă să neutralizeze în mod specific exotoxina elaborată de *Shigella dysenteriae* şi antiendotoxine corespunzătoare endotoxinelor întregului grup de bacili dizenterici *(Shighella dysenteriae, schmitzii, flexneri, sonnei).*

Condiţii generale. Mod de preparare, caractere, reacţie, sterilitate, toxicitate normală, activitate, reziduu total, conservare şi etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalităţi", cu următoarele completări:

Activitate. Serul antidizenteric natural are un titru de minimum 250 de unităţi antitoxice internaţionale pe mililitru (antiexotoxina Shiga).

Reacţii de identitate. Neutralizează în mod specific exotoxina elaborată de *Shigella dysenteriae,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

Administrare. În scop curativ: 60 pînă la 150 ml pe cale subcutanată sau intramusculară, în raport cu gravitatea cazului şi precocitatea intervenţiei (conform instrucţiunilor speciale).

Serul antigangrenos

Serul antigangrenos polivalent este un ser obţinut prin amestecul, în anumite proporţii, a patru seruri:

1. *Serul antiperfringens* este un ser antitoxic și antimicrobian natural sau un preparat obținut prin purificarea și concentrarea serului natural, conținînd globuline antitoxice, care au o acțiune specifică de a neutraliza toxina α elaborată de *Clostridium perfringens.*

Condiții generale. Mod de preparare, caractere, reacție, sterilitate, toxicitate anormală, activitate, reziduu total, conservare și etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalități“, cu următoarele completări:

Activitate. Serul antiperfringens natural are un titru de minimum 125 de unități antitoxice internaționale pe mililitru. Serul antiperfrigens purificat și concentrat are un titru de minimum 500 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Reacție de identitate. Neutralizează în mod specific toxina α elaborată de *Clostridium perfringens,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

2. *Serul antioedematiens* este un ser antitoxic și antimicrobian natural sau un preparat obținut prin purificarea și concentrarea serului natural, conținînd globuline antitoxice, care au o acțiune specifică de a neutraliza toxina α elaborată de *Clostridium oedematiens.*

Condiții generale. Mod de preparare, caractere, reacție, sterilitate, toxicitate anormală, activitate, reziduu total, conservare și etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalități“, cu următoarele completări:

Activitate. Serul antioedematiens natural are un titru de minimum 300 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Serul antioedematiens purificat și concentrat are un titru de minimum 1 000 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Reacție de identitate. Neutralizează în mod specific toxina α elaborată de *Clostridium oedematiens,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

3. *Serul antivibrio septicum* este un ser antitoxic și antimicrobian natural sau un preparat obținut prin purificarea și concentrarea serului natural, conținînd globuline antitoxice, care au o acțiune specifică de a neutraliza toxina mortală pentru șoarece elaborată de *Clostridium septicum.*

Condiții generale. Mod de preparare, caractere, reacție, sterilitate, toxicitate anormală, activitate, reziduu total, conservare și etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalități“, cu următoarele completări:

Activitate. Serul *antivibrio septicum* natural are un titru de minimum 150 de unități antitoxice internaționale.

Serul *antivibrio septicum* purificat și concentrat are un titru de minimum 500 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Reacție de identitate. Neutralizează în mod specific toxina mortală pentru șoarece, elaborată de *Clostridium septicum,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

4. *Serul antihistolyticum* este un ser antitoxic și antimicrobian natural sau un preparat obținut prin purificarea și concentrarea serului natural, conținînd globuline antitoxice, care au o acțiune specifică de a neutraliza toxina mortală pentru șoarece, elaborată de *Clostridium histolyticum.*

Condiții generale. Mod de preparare, caracter, reacție, sterilitate, toxicitate anormală, activitate, reziduu total, conservare și etichetare, după normele prevăzute la capitolul „Seruri-generalități", cu următoarele completări :

Activitate. Serul antihistolyticum natural are un titru de minimum 200 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Serul antihistolyticum purificat și concentrat are un titru de minimum 600 de unități antitoxice internaționale pe mililitru.

Reacție de identitate. Neutralizează în mod specific toxina mortală pentru șoarece elaborată de *Clostridium histolyticum,* făcînd-o inofensivă pentru animalele sensibile.

Administrarea serului antigangrenos polivalent

Preventiv : 40 ml ser antigangrenos polivalent natural, pe cale subcutanată.

Curativ : 100 pînă la 500 ml ser antigangrenos polivalent natural, pe cale subcutanată, intramusculară sau intravenoasă, (conform instrucțiunilor speciale).

Articol intrat în redacție în ianuarie 1955.

„Zilele medicale" ale regiunii Timişoara

Farm. G. Baicu-Hegyesi
din Direcţia generală farmaceutică

Farm. E. Aiteanu,
farm.-şef a regiunii Timişoara

Intre 1 şi 4 august a. c. s-au desfăşurat la Timişoara lucrările „Zilelor medicale" ale regiunii Timişoara, iniţiate şi organizate de Sfatul medical ştiinţific al Secţiunii sănătăţii publice din această regiune.

In prima zi a lucrărilor, delegaţi din aproape toate regiunile ţării au vizitat o serie de unităţi spitaliceşti şi de farmacii publice din oraşele Timişoara şi Lugoj, Oficiul farmaceutic regional Centrofarm, precum şi labotorul şi cabinetul pentru controlul calităţii medicamentelor din Timişoara.

Deplasările efectuate au permis vizitatorilor să ia cunoştinţă despre organizarea unităţilor şi să constate ordinea şi curăţenia din secţiile spitalelor şi din farmacii, ceea ce subliniază importanţa acordată de cadrele medicale creării condiţiilor pavloviste în unităţi.

In timpul vizitei, conducătorii clinicilor, secţiilor sau farmaciilor respective au dat explicaţii detaliate asupra cazurilor mai interesante, asupra noilor metode aplicate şi a rezultatelor obţinute, care au suscitat discuţii vii şi pline de conţinut în rîndul medicilor şi farmaciştilor, constituind astfel pentru toţi participanţii un bogat schimb de experienţă.

In acest sens se evidenţiază o serie de aspecte mai interesante, atît în unităţile farmaceutice de circuit închis cît şi în cele de circuit deschis.

Astfel, alături de preocuparea tuturor tehnicienilor pentru raţionalizarea spaţiului de muncă, introducerea şi folosirea pe scară tot mai largă a metodelor avansate de lucru (P.B.K., vertuşcă, masă de analiză, biurete etc.) la care se remarcă o activitate efectivă, s-a constatat un interes deosebit pentru utilizarea resurselor interne în scopul obţinerii unor sisteme de lucru superioare, care să determine o creştere a productivităţii muncii şi o îmbunătăţire vădită a calităţii medicamentului.

Putem arăta că la Spitalul clinic orăşenesc nr. 2 — Timişoara s-a realizat în condiţiile de mai sus o cameră specială pentru prepararea soluţiilor sterile, utilată complet, în vederea asigurării unei riguroase asepsii.

Tot la această unitate, captarea aburilor rezultaţi de la cazanul central al spitalului cu ajutorul unui sistem de ţevi a permis obţinerea unei surse preţioase de energie, care să fie folosită la alimentarea dispozitivului de distilare a apei cu un randament de cca 50 de litri pe oră.

Un alt exemplu îl constituie masa de filtrare în mediu aseptic, inovaţia farm. T. Precupaş, a cărui utilizare înlătură posibilitatea de infectare a lichidului în timpul operaţiilor de filtrare.

De asemenea, trebuie subliniat şi modul în care a fost amenajată camera de sterile de la farmacia Spitalului de tuberculoză — Timişoara, unde, printre altele, a fost introdus un sistem de boxe pentru filtrarea în spaţiu închis a soluţiilor sterile.

Pe de altă parte, în numeroase unităţi s-au introdus şi se aplică o serie de inovaţii imaginate şi realizate de colectivele de tehnicieni din farmacii.

Dintre acestea amintim noul dispozitiv pentru filtrare rapidă, inovaţia farm. dr. J. Gotterbarm, care este utilizat la farmacia Policlinicii de adulţi nr. 1 — Timişoara.

Dispozitivul confecţionat din resurse interne (tuburi de sticlă goale de la tablete sau drajeuri) şi care, prin rezultatele experimentale obţinute s-a dovedit că poate înlocui cu succes filtrele Büchner sau cele cu plăci filtrante poroase din sticlă sau porţelan, a fost amănunţit descris într-un articol publicat în revista „Farmacia" 1955, nr. 1.

Problema divizării exacte a formelor farmaceutice executate în farmacie a preocupat îndeaproape pe tehnicieni, fapt care se reflectă într-o serie de inovaţii propuse şi aplicate în practica de zi cu zi din unităţi.

Astfel putem cita : dispozitivul pentru divizarea exactă şi rapidă a supozitoarelor, sistem preconizat de farm. T. Weisz şi laborant L. Goda ; aparatul pentru divizarea prafurilor, realizat de farm. M. Bachner ; un nou sistem de ambalaj permiţînd divizarea rapidă a prafurilor, propus de farm. St. Stein şi farm. V. Popovici, publicat in extenso în numărul de faţă; un nou sistem de cartele pentru divizarea prafurilor, al farm. E. Solomon şi farm. T. Weisz, prezentat în articolul apărut în revista „Farmacia" 1955, nr. 3.

In ce priveşte modul de expediere a medicamentelor din farmacie în saloanele spitalelor, trebuie arătat că s-a urmărit realizarea de condiţii cît mai corespunzătoare. In acest sens, formele farmaceutice efectuate în farmacii sînt transportate în secţii de personalul medical mediu, prin intermediul unor cutii metalice speciale, încăpătoare şi practice.

In completarea metodelor utilizate pentru îmbunătăţirea deservirii publicului cu medicamente, la Farmacia nr. 10 — Timişoara, pe lîngă sistemele curente de lucru, s-a introdus şi o vertuşcă portativă dispusă pe receptura de expediţie, destinată vînzării manuale a tabletelor, fiolelor şi ambalajelor mici. Această vertuşcă realizată de farm. B. Frank şi farm. F. Färber este constituită din poliţe rotative cu un diametru de 40 cm, împărţite prin pereţi dispuşi radiar în 16 compartimente, acoperite separat cu capace şi prevăzute cu cîte două inscripţii cu specificarea articolului şi a preţului respectiv, permiţînd prin uşurinţa cu care se manipulează, să se realizeze o mai rapidă deservire a publicului.

Un aspect cu totul deosebit, care merită a fi scos în evidenţă, este acela oferit de vitrinele Farmaciei nr. 10, unde, în locul expoziţiilor obişnuite de ambalaje farmaceutice, s-au dispus o serie de grafice reflectînd activitatea din ultimii ani a acestei unităţi, privitor la creşterea desfacerii, dezvoltarea reţelei de puncte farmaceutice îndrumate de Farmacia nr. 10, situaţia numărului de analize efectuate la masa de analiză etc.

Totodată, prin faptul că în vitrinele cîtorva din farmaciile publice din Timişoara, ca: Farmaciile 2, 9 şi 10, au fost montate rame cu diapozitive luminoase viu colorate, primite de la Direcţia generală farmaceutică, reprezentînd sugestiv o serie de produse farmaceutice de larg consum, s-a reușit să se atragă atenția și să se suscite interesul publicului trecător.

Inainte de a încheia șirul de inovații și măsuri organizatorice aplicate în unitățile farmaceutice din regiunea Timișoara, și care ilustrează interesul deosebit manifestat de cadrele farmaceutice din această regiune pentru îmbunătățirea condițiilor de lucru și creșterea productivității muncii, trebuie să amintim și de cele două cîmpuri experimentale de plante medicinale realizate la farmacia Spitalului de adulți nr. 2 — Timișoara și la farmacia Spitalului de tuberculoză — Timișoara. Pe aceste cîmpuri experimentale s-au făcut culturi de *Digitalis lanata, Digitalis purpurea, Rheum officinale, Valeriana officinalis, Althea officinalis, Mentha piperita* etc., pentru extragerea și studierea procentului de principii active conținute de speciile cultivate. De asemenea, s-a încercat hibridarea între *Digitalis lanata* și *Digitalis purpurea,* pentru îmbunătățirea conținutului de principii active din aceste plante.

In ziua următoare, după prezentarea a două referate generale:

1. „Aspecte ale muncii organizatorice în rețeaua sanitară a regiunii Timișoara“ de dr. Al. Ciucă.

2. „Considerații asupra endemiei tuberculozei în mediul rural al regiunii Timișoara“, de dr. E. Klein, lucrările s-au desfășurat pe secții.

In cadrul ședințelor celor 11 secții: ftiziologie, pediatrie, oncologie și radiologie, obstetrică și ginecologie, medicină internă, chirurgie, traumatologie, oftalmologie și urologie, dermato-venerologie, oto-rino-laringologie și chirurgie maxilo-facială, neuropsihiatrie, farmacie, igienă și epidemiologie au fost prezentate 166 de lucrări originale, referate științifice, cercetări experimentale, note clinice, în care s-au dezbătut o serie de probleme actuale de medicină și farmacie, aplicate la specificul regiunii Timișoara.

La unele specialități au fost executate și demonstrații practice, de exemplu: demonstrații de bronhologie și chirurgie de exereză; demonstrații în staționar și laborator la secția pediatrie; demonstrații operatorii de chirurgie funcțională la secția obstetrică și ginecologie; demonstrații operatorii la Clinica 1 și 2 chirurgicală; demonstrații operatorii la Clinica de oto-rino-laringologie și staționarul de chirurgie maxilo-facială.

Demn de remarcat este faptul că lucrările susținute reprezintă nu numai contribuția cadrelor medicale și farmaceutice din orașul Timișoara, ci și din alte numeroase unități sanitare ale regiunii: Lugoj, Reșița, Caransebeș, Oravița, Jimbolia, Făget, Anina și Brădișor, ceea ce dovedește că interesul pentru preocupările științifice este manifestat deopotrivă de medicii și farmaciștii din capitala regiunii, unde, prin prezența institutelor și a clinicilor universitare, posibilitățile de cercetare sînt mult mai largi, ca și de o bună parte a cadrelor din restul regiunii.

Ședințele secției de farmacie s-au desfășurat în sala de lucrări a Institutului de igienă din Timișoara.

La intrarea în sala de ședințe se aflau expuse panouri sugestive, frumos aranjate cu grafice, fotografii și fotomontaje, reflectînd realizările sectorului farmaceutic din regiunea Timișoara.

Din materialul documentar expus, participanții și-au putut da seama de îmbunătățirea asistenței cu medicamente în această regiune, la care au contribuit în mare măsură extinderea și consolidarea rețelei de farmacii, creşterea an de an a stocurilor de medicamente puse la dispoziţia celor suferinzi prin farmaciile publice şi gratuit prin spitale, policlinici şi dispensare rurale, precum şi introducerea în unităţi a metodelor avansate de lucru, care au determinat o creştere a productivităţii muncii.

De asemenea, acest material a prezentat o parte din noile metode de lucru introduse în unităţi cu scopul uşurării procesului tehnologic de muncă, precum şi dezvoltarea reţelei de control analitic creată pentru asigurarea unei calităţi verificate a medicamentului.

In sala de şedinţe se aflau expuse lozinci cu caracter educativ-sanitar, şi un panou oglindind realizările industriei noastre de medicamente.

Pe mesele dispuse de-a lungul pereţilor au fost expuse cele mai reuşite exemplare de plante medicinale cultivate de farmaciştii din spitalele oraşului Timişoara pe cîmpurile experimentale, al căror început datează încă din 1952.

Inainte de începerea lucrărilor, pe lîngă programul desfăşurării întregii consfătuiri s-a înmînat participanţilor şi publicaţiile profesionale editate de Secţia sanitară a regiunii Timişoara, Buletinul informativ cuprinzînd material documentar pentru uzul medicului de circumscripţie şi Caietul farmaceutic.

La lucrările acestei secţii, pe lîngă numeroase cadre de farmacişti din oraşul şi regiunea Timişoara au participat şi delegaţi ai Direcţiei generale farmaceutice, Direcţiei generale a industriei de medicamente, Institutul de control al medicamentului şi de cercetări farmaceutice, Laboratorul central de control al medicamentului, Editura medicală, precum şi delegaţi ai secţiilor sanitare regionale, Oficiilor farmaceutice regionale Centrofarm şi din unităţile de circuit închis şi deschis din regiunile şi oraşele Bucureşti, Iaşi, Arad, Bacău, Craiova etc.

Prima şedinţă a secţiei de farmacie, care a avut loc în după amiaza zilei de 2 august, a fost prezidată de conf. farm. E. Puşcaru, directorul Institutului de control al medicamentului şi de cercetări farmaceutice din Bucureşti.

Şedinţa a început prin prezentarea de către dr. farm. P. Gotterbarm, şeful farmaciei Policlinicii de adulţi nr. 1 Timişoara, a lucrării sale intitulată „Farmacodinamia unor substanţe medicamentoase în amestecuri şi aplicarea practică a consideraţiilor teoretice în preparatul diaminal".

In prima parte a lucrării se face o expunere comparativă a acţiunii substanţelor medicamentoase în cazul administrării lor separate sau în asociere cu alte substanţe farmacodinamice.

De multe ori, asocierea substanţelor medicamentoase în amestecuri este indicată, fiind de mare folos în terapeutică. Dar această asociere trebuie făcută urmînd anumite reguli stabilite prin experienţe farmacologice minuţioase, executate cu numeroase tipuri de amestecuri medicamentoase. Acţiunea medicamentelor în amestecuri poate fi sinergică, potenţată sau antagonistă, iar sensul şi intensitatea ei trebuie adaptate sindromului patologic tratat.

In baza acestor constatări teoretice şi practice ale farmacodinamiei a fost stabilită formula preparatului diaminal, întrebuinţat de peste un an la Clinica neurologică din Timişoara cu bune rezultate, care în unele cazuri au fost chiar spectaculoase.

Formula diaminalului este următoarea:

Antipirină	10 g
Amidopirină	10 g
Feniletilbarbiturat al dietilendiaminei	7 g
Cafein. natr. benz.	2,5 g
Apă distilată q. s. ad.	100 ml

Acest amestec medicamentos, în ansamblul lui, acţionează asupra diferiţilor centri nervoşi din creier, producînd o atenuare a durerilor de diferite etiologii. Efectul farmacodinamic se datoreşte asocierii în amestec a două medicamente cu acţiune sinergică (antipirina şi amidopirina), a căror acţiune este potenţată şi prin prezenţa unui hipnotic (luminalul). Cafeina din amestec are rolul unui analeptic circulator, iar dietilendiamina favorizează, pe de o parte solubilizarea luminalului, iar pe de alta pătrunderea mai uşoară prin membrana celulară a celorlalte componente ale preparatului.

Pe marginea acestui referat s-au pus o serie de întrebări şi s-au purtat discuţii, dintre care amintim:

— Farm. T. Weisz de la Farmacia nr. 2 — Timişoara întreabă dacă pH-ul arătat în lucrare (8,50) este cel stabilit iniţial sau după sterilizarea diaminalului, precum şi dacă în preparatul înfiolat s-a cercetat la un interval de timp titrul amidopirinei, la care i s-a răspuns că pH-ul diaminalului a fost stabilit şi înainte şi după sterilizare, iar modificarea titrului amidopirinei s-a dovedit a fi neglijabilă.

— Farm. F. Cenuşaru, director tehnic în Direcţia generală farmaceutică, relevă valoarea practică a expunerii făcute, arătînd că prin această lucrare se demonstrează încă o dată importanţa studierii de către farmacişti, în colaborare cu medicii, a acţiunii farmacodinamice a diferitelor preparate utilizate în farmacie.

— Dr. farm. V. Lupea, şeful secţiei de chimie din Institutul de igienă din Timişoara, subliniază în mod deosebit valoarea acestei lucrări, cu atît mai mult cu cît ea a fost realizată în oficina unei farmacii, şi nu într-un laborator de cercetări.

— Farm. S. Pătraşcu, şeful Farmaciei nr. 59 — Bucureşti, subliniază meritul conferenţiarului pentru alcătuirea unei asemenea lucrări ştiinţifice legate de practica profesională, considerînd necesar ca farmaciştii practicieni să fie sprijiniţi în asemenea lucrări, prin lansarea unor tematici care să contribuie la antrenarea cît mai multor tehnicieni de pe reţea.

In continuare, farm. I. Billitz de la farmacia din Becicherec a expus lucrarea sa intitulată „Acţiunea amoniacului asupra unor substanţe medicamentoase".

Lucrarea cuprinde experimentările întreprinse pentru a stabili acţiunea amoniacului în soluţie şi a carbonatului de amoniu asupra unor substanţe medicamentoase, care au condus la următoarele concluzii:

— substanţele higroscopice se lichefiază mai rapid în atmosfera cu amoniac decît în aer liber;

— asupra unor substanţe (aspirină, acid tanic, calomel, hidrochinonă, pirocatechină, resorcină etc.), amoniacul produce reacţii de colorare;

— lichefiază o serie de substanţe (acid citric, argint coloidal, arenal, azotat de argint, bromură de amoniu, clorură de sodiu, procaină etc.), care în aer liber nu suferă această modificare.

In cadrul întrebărilor şi discuţiilor, farm. B. Solomon, directorul Oficiului farmaceutic regional Centrofarm-Bacău, întreabă dacă reacţiile de colorare produse nu au fost însoţite şi de reacţii chimice şi dacă s-a studiat problema recuperării substanţelor colorate sub acţiunea amoniacului, la care conferenţiarul arată că, nefiind vorba decît de reacţii de colorare, substanţele în cauză pot fi recuperate.

Urmează apoi lucrarea dr. farm. V. Lupea şi farm. T. Weisz „Contribuţii la studiul conţinutului în vitamîna C a fructelor de măceş", prezentată de farm. T. Weisz.

Lucrarea cuprinde cercetările întreprinse de autori pentru stabilirea conţinutului de vitamina C în seminţele şi perii fructelor de măceş, în scopul valorificării deşeurilor provenite de la acest fruct. Pentru dozarea acidului ascorbic s-a folosit metoda iodometrică prevăzută în Farmacopeea sovietică şi în STAS. In urma cercetărilor s-a ajuns la concluzia că sursa principală de vitamină C în fructele de măceş o constituie pericarpul curăţat, seminţele şi perii conţinînd cantităţi neînsemnate de acid ascorbic.

Luînd cuvîntul la întrebări şi discuţii, farm. L. Hegyesi, şeful serviciului de control tehnic din Direcţia generală a industriei de medicamente, a întrebat dacă pe lîngă vitamina C, autorii au dozat şi vitamina K, despre care se face menţiune în această lucrare şi dacă datele expuse au fost experimentate sau numai culese din literatură; dr. farm. V. Lupea răspunde că cercetările au fost întreprinse numai în ceea ce priveşte dozarea vitaminei C, aceste experimentări fiind efectuate de laboratorul Institutului de igienă din Timişoara.

Lucrările şedinţei secţiei farmacie din după amiaza zilei de 2 august s-au încheiat cu comunicarea farm. M. Diaconovici de la Laboratorul de toxicologie din Reşiţa, intitulată „Intoxicaţii cu oxid de carbon".

In referat se trec în revistă cazurile de intoxicaţii cu oxid de carbon, insistîndu-se în special asupra celor întîlnite în întreprinderile metalurgice din oraşul Reşiţa.

In continuare se indică mecanismul de acţiune a oxidului de carbon asupra hemoglobinei, prezentîndu-se simptomele otrăvirii cu acest gaz. După ce se arată metodele de detectare a oxidului de carbon în aer şi în sîngele intoxicatului, se precizează măsurile de prim-ajutor care trebuie acordate victimelor.

La întrebări şi discuţii, farm. G. Baicu-Hegyesi secretar de redacţie al revisei „Farmacia", întreabă în ce constă contribuţia personală la alcătuirea acestui studiu şi, în consecinţă, cîte cazuri de intoxicaţii cu oxid de carbon au fost cercetate. Menţionează că rolul farmacistului toxicolog nu trebuie să se limiteze la executarea analizelor de laborator, ci el trebuie să contribuie efectiv, alături de medic, la studierea noxelor profesionale şi la stabilirea măsurilor profilactice legate de protecţia muncii.

In completarea discuţiilor, dr. farm. V. Lupea subliniază necesitatea de a se fi accentuat şi asupra datelor practice obţinute în depistarea şi dozarea oxidului de carbon din aer cu ajutorul noului reactiv propus de dr. Gh. Ciuhandu de la Institutul de igienă din Timişoara.

Conf. farm. E. Puşcaru, în cuvîntul de închidere a primei şedinţe, după ce a făcut aprecieri asupra lucrărilor prezentate, a arătat, printre altele, că problema medicamentelor asociate poate să constituie un vast domeniu de investigații pentru farmaciști, ea trebuind să fie rezolvată printr-o strînsă colaborare cu medicii.

De asemenea, legat de comunicarea farm. I. Billitz, subliniază posibilitatea realizării unor lucrări interesante, cu caracter practic, chiar și în unitățile izolate din mediul rural.

Ședința din dimineața zilei următoare a fost prezidată de dr. farm. C. Ichim, farmacist-șef, al Spitalului „C. I. Parhon" din Iași, care a dat cuvîntul farmacistului I. Kovacs, directorul Oficiului farmaceutic regional Centrofarm—Timișoara, pentru a prezenta lucrarea intitulată „Probleme actuale de receptură" întocmită de farm. I. Kovacs, A. Schweiker, T. Weisz și T. Pap.

Unul dintre factorii determinanți în obținerea îmbunătățirii asistenței cu medicamente îl constituie problema calității medicamentului.

In consecință, pentru asigurarea unui medicament de bună calitate, se impun următoarele condiții :

— recepționarea calitativă a substanțelor ;

— conservarea corespunzătoare a medicamentelor ;

— executarea corectă a prescripțiilor și rezolvarea justă a incompatibilităților;

— eliberarea medicamentelor în condiții optime de prezentare;

— controlul profilactic intern.

In analiza acestor puncte s-au adus exemple din practica zilnică a farmaciilor din regiunea Timișoara și s-au propus rezolvări bazate pe ultimele date ale științei și practicii farmaciei sovietice.

Luînd cuvîntul la discuții, farm. S. Pătrașcu aduce o serie de sugestii de ordin tehnic, care au constituit un schimb de experiență pentru toți participanții.

După ce arată că rezolvarea justă a incompatibilităților discutate în cadrul lucrării ar trebui generalizată, propune ca referatul expus — dată fiind importanța problemei dezbătute — să fie difuzat și în restul unităților farmaceutice din țară.

Farmaciștii T. Danciu din Lugoj, I. Billitz din Becicherec și L. Spînu din Reșița fac o serie de propuneri și completări pe marginea acestei lucrări.

Farm. E. Sorescu, farmacistă-șefă a regiunii Craiova, propune printre altele ca, pentru uniformizarea procesului tehnologic din farmacie, formulele de rezolvare a unora dintre incompatibilități să fie trimise Laboratorului central de control al medicamentului din București, pentru a fi studiate, verificate și aprobate și apoi difuzate unităților farmaceutice din țară.

Farm. ing. H. Berall, directorul Laboratorului central de control al medicamentului, consideră că în rezolvarea incompatibilităților un factor important îl constituie discutarea organizată a rețetelor cu medicii, discutare care, pe lîngă că ar lămuri acțiunea farmacodinamică a medicamentului în diferite prescripții, ar înlătura și o serie de erori de formulare.

In concluzie, farm. H. Berall își exprimă părerea că modul în care s-au desfășurat pînă în prezent lucrările, precum și conținutul științific al referatelor susținute și al discuțiilor purtate, reflectă noua orientare și cotitură pe care profesia noastră este pe cale de a o face.

Farm. G. Ionescu, director al Oficiului farmaceutic regional Centrofarm—Craiova, analizează unele aspecte ale problemelor actuale din farmacie, insistînd în mod deosebit asupra necesității de a exista în unități farmaciști controlori, care, prin rolul și activitatea lor, ar putea contribui eficient la îmbunătățirea calității medicamentelor și la înlăturarea eventualelor erori.

Farm. F. Cenușaru, director tehnic în Direcția generală farmaceutică, subliniază de asemenea necesitatea unei strînse colaborări între medici și farmaciști în rezolvarea incompatibilităților, anunțînd totodată editarea de către Direcția generală farmaceutică a unei broșuri despre incompatibilități, care va veni în sprijinul farmaciștilor practicieni.

In completare, farm. F. Cenușaru a făcut o serie de recomandări privind modul în care trebuie să se desfășoare munca în farmacii.

Referatul următor intitulat „Cîteva metode de determinare a principiilor active din plante“ a fost expus de farm. A. Schweiger.

După ce se arată importantele rezerve de principii medicamentoase conținute de regnul vegetal, referatul cuprinde un bogat și sistematizat material cu privire la noile metode de punere în evidență și de determinare cantitativă a acestora.

In continuare, tot farm. A. Schweiger vorbește despre „Considerații asupra formării depozitelor la unele extracte și tincturi vegetale“, referat întocmit de farm. A. Schweiger, șeful Laboratorului de control „Centrofarm“, și farm. A. Pîrva, șeful farmaciei Spitalului clinic de femei din Timișoara.

In lucrare se arată că depozitele care se formează cu timpul în unele extracte și tincturi vegetale sînt alcătuite în mare parte din substanțe inerte, inactive.

In acest sens s-a făcut dozarea cantitativă a principiilor active conținute în extractul fluid de China, stabilindu-se că numai 0,12% din aceste principii se găsesc în depozitul examinat.

Ședința secției de farmacie din dimineața zilei de 3 august se încheie cu lucrarea dr. Al. Lambescu, dr. V. Păunescu, farm. A. Pîrva și dr. T. Solymos de la Spitalul clinic de femei din Timișoara, intitulată „Titrarea pe broască a hormonului gonadotrop în mola hidatiformă“, lucrare care scoate în evidență importantele rezultate practice obținute în urma unei colaborări pe plan științific între medici și farmaciști.

In lucrare se demonstrează că dozarea cantitativă a hormonilor gonadotropi în mola hidatiformă, prin reacția de sarcină Galli Mainini, poate avea valoarea de diagnostic precis. In molă, cantitatea hormonilor gonadotropi crește pînă la 300 000 u. broască la litru de urină și chiar peste aceste valori.

Titrarea se face cu urină diluată, pe grupuri de cel puțin 3 broaște mascule (rana esculenta).

Calculul se face ținînd seama de faptul că în mod normal urina femeilor gravide conține cel puțin 2 000 u. hormoni la litru.

Legat de lucrarea de mai sus, dr. farm. C. Ichim scoate în evidență valoarea științifică a materialului, care printre altele, demonstrează posibilitatea apariției unui cancer uterin în mola hidatiformă, precum și importanța practică a metodei preconizate pentru diagnosticarea precisă a molei hidatiforme.

Ultima ședință a secției de farmacie a avut loc în după amiaza zilei de 3 august, fiind condusă de farm. F. Cenușaru, director tehnic în Direcția generală farmaceutică, care dă cuvîntul farm. T. Pap, inspector la Oficiul farmaceutic regional Centrofarm—Timişoara, pentru a prezenta lucrarea despre inovaţiile şi raţionalizările propuse de farmaciştii din regiunea Timişoara.

In continuare, farm. T. Pap expune lucrarea „Probleme actuale şi de perspectivă în organizarea farmaceutică" întocmită de un colectiv de farmacişti, şi care s-a publicat în întregime în buletinul de uz intern „Caietul farmaceutic" nr. 1 editat de Secţia sanitară a regiunii Timişoara. Materialul analizează aspectele cele mai importante ale profesiei de farmacist, ca: problema învăţămîntului farmaceutic; a organizării reţelei farmaceutice şi a procesului de muncă din farmacie, precum şi problema medicamentului, elaborîndu-se propuneri şi sugestii legate de perspectivele de dezvoltare ale sectorului nostru în următorii 5-10 ani.

Subliniem că această lucrare a suscitat cele mai numeroase şi vii discuţii, ceea ce demonstrează interesul şi preocuparea farmaciştilor pentru dirijarea profesiei spre o nouă orientare.

Astfel, discuţiile purtate de majoritatea participanţilor (farm. M. Bachner, şeful Farmaciei nr. 2— Timişoara, farm. T. Pap, inspector la Oficiul farmaceutic regional Centrofarm — Timişoara, farm. L. Schreiber, farmacist-şef al regiunii Arad, farm. F. Niedermayer, şeful farmaciei Policlinicii de adulţi—Arad, farm. C. Köver de la Cabinetul de control al medicamentului din Arad, farm. S. Pătraşcu, şeful Farmaciei nr. 59—Bucureşti, farm. N. Vida, preşedintele secţiei de farmacie a Societăţii ştiinţelor medicale, filiala Timişoara, farm. I. Anton, farmacist-şef al oraşului Timişoara şi alţii), s-au axat în jurul necesităţii care se impune în momentul de faţă formării farmacistului de tip nou, cu o temeinică pregătire şi orientare profesională, tehnică şi ştiinţifică, şi a cărei rezolvare stă în modul în care însuşi farmacistul înţelege să-şi realizeze această pregătire. In acest sens, lucrările secţiei de farmacie, care s-au desfăşurat la Timişoara în cadrul „Zilelor medicale", reprezintă un început.

In legătură cu condiţiile cerute pentru realizarea farmacistului de tip nou s-au mai făcut o serie de sugestii, ca: punerea la dispoziţia tehnicienilor a unei cît mai bogate literaturi de specialitate şi stabilirea unui program de lucru, care să le permită cercetarea acestui material; ierarhizarea farmaciştilor pe baza efectuării de stagii şi a promovării lor prin concurs; trimiterea farmaciştilor în schimb de experienţă în străinătate; crearea de unităţi mari cu organizare superioară, iar pentru mediul rural, înfiinţarea farmaciilor raionale.

Luînd cuvîntul la concluzii, conf. farm. E. Puşcaru subliniază, printre altele, importanţa pe care o reprezintă pentru sectorul nostru faptul că problemele farmaceutice au fost puse în discuţia Congresului al IV-lea al Sindicatului muncitorilor sanitari, ceea ce a avut ca rezultat includerea în hotărîrea unei serii de sarcini privind sectorul farmaceutic.

Farm. G. Baicu-Hegyesi, din partea Direcţiei generale farmacutice şi secretar de redacţie al revistei „Farmacia", subliniază faptul că preocupările şi rezultatele la care s-a ajuns în regiunea Timişoara sînt cu atît mai importante, cu cît ele aparţin unor farmacişti lipsiţi de sprijinul şi îndrumarea unui institut de învăţămînt cu specific farmaceutic. In continuare arată că revista „Farmacia" a avut o colaborare permanentă şi preţioasă din partea farmaciştilor din regiunea Timişoara.

Toate aceste fapte trebuie să constituie un stimulent pentru cadrele din regiune şi un exemplu pentru farmaciştii din celelalte regiuni.

Farm. E. Aiteanu, farmacistă-şefă a regiunii Timişoara, mulţumeşte conferenţiarilor pentru munca depusă, iar participanţilor la discuţii pentru aportul adus în lămurirea unor probleme importante pentru profesie.

In numele farmaciştilor din regiunea Timişoara asigură asistenţa că şi în viitor se va munci cu acelaşi entuziasm pentru consolidarea rezultatelor obţinute şi pentru realizarea de noi succese pe tărîm profesional.

Farm. F. Cenuşaru, director tehnic în Direcţia generală farmaceutică după o trecere în revistă a tuturor lucrărilor susţinute în cadrul secţiei de farmacie, arată, că prin consfătuirile de felul celor desfăşurate la Timişoara în februarie a. c., la Cluj în mai a. c., precum şi cea prezentă, s-a făcut un însemnat pas înainte pe o linie justă de nouă orientare în profesie.

In completare, farm. F. Cenuşaru a dat o serie de jaloane, atît în ce priveşte conţinutul viitoarelor sesiuni ştiinţifice, cît şi pentru organizarea muncii în farmacie.

După încheierea lucrărilor pe secţii, a avut loc în sala Operei de Stat din Timişoara, o şedinţă comună cu care ocazie o serie de conducători ai sectorului medico-farmaceutic din ţara noastră au subliniat valoarea materialelor prezentate şi importanţa problemelor dezbătute.

La sfîrşitul zilei de 3 august a avut loc o festivitate organizată în cinstea muncitorilor sanitari care au împlinit 30 de ani pe tărîmul ocrotirii sănătăţii, cu care ocazie s-au înmînat plachete de argint comemorative şi insigne de evidenţiat în munca medico-sanitară.

Bucurîndu-se de o largă participare a cadrelor medicale şi farmaceutice din centrele universitare cît şi din cele mai îndepărtate colţuri ale ţării, lucrările Zilelor Medicale au imprimat o linie de serioasă maturitate ştiinţifică, care oglindeşte preocupările omului nou pentru rezolvarea eficientă a problemelor legate de asistenţa sanitară din ţara noastră.

Articol intrat în redacţie în august 1955.

6 plicuri
TETRAGIN
PULVERE
Desinfectant extern
CIF

Tetragin
Pulvere

pentru: Igiena intimă a femeii;
fluor vaginalis

CIF

Din activitatea Societăţii ştiinţelor medicale

Secţia farmacie — Bucureşti

In cursul semestrului I/1955 Secţia farmacie Bucureşti din cadrul Societăţii ştiinţelor medicale a depus următoarea activitate:

Şedinţa din 21.II.1955

Conf. dr. E. Trandafirescu. „Maximele polarografice. Insemnătatea lor teoretică şi practică“.

Autorul descrie unul dintre fenomenele interesante care au loc în desfăşurarea proceselor electrochimice polarografice, şi anume: „maximele polarografice“, explicînd cauza apariţiei lor în lumina concepţiilor ştiinţifice moderne, privind, atît punctul de vedere al şcolii prof. Heyrowsky, dar mai ales stăruind asupra punctului de vedere ştiinţific al şcolii sovietice conduse de academicianul Frumkin. Ca parte experimentală, autorul prezintă cîteva din numeroasele încercări care i-au permis să verifice posibilitatea utilizării maximelor polarografice în scopuri analitice cantitative.

Dr. M. Andreescu. „Contribuţii la diagnosticul saturnismului prin metode de dozare a plumbului în sînge şi urină“.

Caracterul toxic pe care îl are plumbul în accidentele cronice profesionale (saturnism) întîlnite în diversele fabrici unde se prelucrează plumbul constituie o problemă de igienă industrială.

In forma cronică (saturnism), plumbul se localizează mai mult în ficat şi rinichi şi mai puţin în creier şi oase. In cantităţi mici el se găseşte permanent în viscere, fiind introduse în organism o dată cu alte elemente minerale prin apa de conductă, alimente etc. Deşi plumbul nu este socotit ca un element normal în biochimia umorilor, secreţiilor şi excreţiilor, datorită existenţei sale continue în organism, el este admis pînă la următoarele limite:

70γ -plumb pentru 100 ml sînge total.

80 γ -plumb pentru 1 000 ml urină.

In scopul aplicării unui diagnostic precis în saturnism este necesar ca, pe lîngă examenul hematologic, să se efectueze şi dozarea plumbului în urină sau în sînge. In mod curent dozarea plumbului din urină se face prin metoda cunoscută cu dithizonă introdusă de Hubbard şi perfecţionată succesiv de Bombach, Kaye şi Cholak, care însă prezintă o serie de inconveniente.

Pentru eliminarea acestor dificultăţi, autorul propune, pe baza experimentărilor întreprinse, o serie de modificări la metoda Cholak.

După descrierea reactivilor, a metodei de lucru, a determinărilor făcute şi a realizărilor obţinute sînt prezentate concluziile la care s-a ajuns:

— asigurarea unui pH constant în cursul determinărilor, în urma înlocuirii soluţiei de amoniac prin soluţia normală de hidroxid de sodiu;

— obţinerea de economii la chimicale, datorită înlocuirii citratului amoniacal (metoda Cholak) cu citratul de sodiu şi în special cu acetatul de sodiu;

— asigurarea stabilităţii dithizonei în cloroform. Spălarea dithizonei se face o dată cu deplumbizarea tamponului alcalin, care la pH = 12 realizează dithizonarea completă a plumbului;

— precipitarea în urinile bogate în săruri de calciu şi magneziu numai a sărurilor de calciu uşor solubile în tamponul dithizonei, extractele cloroformice nemai emulsionîndu-se;

— rapiditatea metodei datorită deproteinizării sîngelui şi trecerii totale a plumbului în soluţia acidă alături de fosforul lipidic;

— înlăturarea necesităţii eliminării prealabile a bismutului (în cazul luteicilor) şi a staniului, datorită pH-ului ridicat a soluţiei-tampon;

— modificarea metodei permite determinări colorimetrice de plumb pînă la 0,5 gamma, precizia noii metode fiind verificată comparativ prin determinări polarografice.

Prof. C. Popescu, conf. E. Trandafirescu, dr. A. Opari, dr. Cl. Brăileanu şi *S. Dumitrescu.* „Prepararea şi controlul colirelor şi unguentelor cu aureomicină", lucrare publicată în revista „Farmacia", 1955, nr. 2.

Şedinţa din 28.III.1955

Farm. A. Gheorghiu, dr. E. Ionescu-Matiu şi *dr. V. Zotta.* „Obţinerea clorhidratului de cotarnină prin utilizarea deşeului de la prepararea tincturilor şi extractului de opiu".

Preocupaţi de valorificarea deşeului de la prepararea tincturilor şi extractului de opiu, pentru punerea în valoare a unui produs cu acţiune hemostatică verificată, autorii izolează şi purifică narcotina cu un randament de 90% din conţinutul găsit la dozare, din care, prin oxidare, obţin cotarnina cu randament de 83—85%, iar clorhidratul de cotarnină în proporţie de 78%.

Constantele produşilor obţinuţi corespund cu cele indicate în literatură.

In procesul tehnologic de laborator se menţionează utilizarea unei aparaturi obişnuite, precum şi a unor solvenţi uşor accesibili, care se pot recupera în cea mai mare parte.

De asemenea, se menţionează că acest clorhidrat de cotarnină este aproximativ de zece ori mai ieftin decît acelaşi produs provenit din import.

Dr. I. Popa şi *farm. L. Armăşescu.* „Contribuţii la determinarea colorimetrică a acetilenei din aer".

Pentru determinarea cantitativă a acetilenei din atmosferă, autorii preconizează o metodă simplă, rapidă şi exactă, care se bazează pe formarea acetilurei cuproase, izolarea acesteia, transformarea în sare cuprică şi dozarea colorimetrică a cuprului, folosind reacţia de formare a piridinsulfocianurei de cupru (reacţia G. Spacu).

Etalonul, care exprimă conţinutul de acetilenă, este constituit dintr-o soluţie de sulfat de cupru.

Metoda permite chiar folosirea scării etalon în cazul lipsei unui colorimetru sau fotometru.

Prof. C. Popescu şi *dr. H. Varcovici.* „Pelicule medicamentoase. Bureţi antihemoragici resorbabii", lucrare publicată în numărul de faţă.

Şedinţa din 29.IV.1955

Dr. G. Tobă, dr. M. Aldea, dr. H. Ungureanu, dr. G. Marches. „Contribuţii la sinteza şi utilizarea pe teren a raticidului ANTU (α-naftiltiouree)".

Deratizarea în centrele populate necesită utilizarea unei substanţe toxice cu acţiune cît mai pronunţat selectiv-toxică pentru rozătoare.

In prezent sînt folosite mai mult substanţele din clasa tioureei monosubstituită şi a anticoagulantelor de sinteză, primele cu acţiune puternică de şoc (moartea în 24—36 de ore) celelalte cu o acţiune lentă (moartea în 6—14 zile).

In lucrarea prezentată, autorii indică o metodă de preparare uşoară a α-naftiltioureei (ANTU, Krîsid) care constă din condensarea la cald a unei soluţii de α-naftilamină în acid acetic glacial (2,86 p : 3 p) cu o soluţie de rodanură de amoniu în acid acetic glacial (1,35 p : 5 p). Incălzirea se face lent direct pe sită în două-două ore şi jumătate, reducîndu-se temperatura la 106°. Apoi temperatura este urcată lent pînă la 112—113°, cînd începe să se separe din soluţie α-naftiltioureea cristalizată. Produsul obţinut se filtrează pe nuce, spălîndu-se întîi cu acid acetic glacial şi apoi cu apă.

Procesul de condensare care nu este bine condus duce la formarea de compuşi inactivi.

In cazul cînd se urmărește o purificare mai bună, se spală cu alcool, obținîndu-se un produs cu pf. 191—193°.

Experimentările din laborator și de pe teren au dat rezultate foarte bune prin utilizarea metodei momelilor cu 1—2% ANTU pur, fie a pulverizării locurilor de trecere și galeriilor rozătoarelor cu o diluție de ANTU în talc 20%.

Dr. I. Selmiciu și dr. R. Lupu. „Progrese și concepții noi în chimioterapia tuberculozei".

Autorii fac o dare de seamă asupra celor mai noi substanțe antituberculoase. Este vorba în general de medicamente derivate din substanțe chimice cunoscute de scurt timp ca bacteriostatice antituberculoase, cum sînt: PAS, aldehida izonicotinică, hidrazida acidului izonicotinic (HIN), diaminodifeniltricloretan, diaminodifenildicloretenă, hidrazida acidului cianacetic (CEH), triazinele asimetrice 1—2—4, amidoximele substituite cu halogen, 5-n-tiohidantoina, etilmercaptanii S substituiți etc.

De asemenea, se arată stadiul la care s-a ajuns în domeniul cunoașterii morfologiei micobacteriei tuberculosis, experimentările fiind făcute cu ajutorul microscopului electronic.

S-a dovedit că parazitismul viral suferit de unele bacterii saprofite, le transformă în bacterii parazite, veritabili bacili Koch.

S-a subliniat și un alt fapt important constatat în ultimul timp, și anume că parazitarea organelor cu 2, 3 și char cu 4 sușe de B.K. face să se îngreuneze, pe baza examenului de laborator, alegerea unui tuberculostatic specific sușelor parazitante.

Dr. G. Tobă, conf. E. Trandafirescu, farm. M. Dragomirescu și laborant H. Stoian. „Contribuții la prepararea concentratelor de izomer γ din hexaclorciclohexanul tehnic".

Lucrarea indică un nou procedeu de obținere a concentratelor de izomer γ din hexaclorciclohexanul tehnic de producție indigenă. După ce autorii trec în revistă o serie de metode și patente care conduc la produse dezodorizate și foarte bogate în principiu toxic insecticid, prezintă posibilitatea ca, plecînd, atît de la H.C.H-ul cristale, cît și de la soluția sa benzenică, să se ajungă — folosind acidul acetic ca solvent selectiv — la concentrate dezodorizate cu un conținut de 80—82% izomer γ. Metoda propusă este ușor de aplicat industrial și nu necesită, nici aparatură de import, nici investiții speciale.

Produsele obținute fiind foarte bogate în izomer γ și complet dezodorizate, prezintă alături de mari avantaje economice, posibilități largi de aplicare a insecticidelor remanente clorurate din această clasă, atît în dezinfecția sanitară, cît și în acțiunea de combatere a dăunătorilor din agricultură.

Lucrarea arată în partea finală posibilitățile aplicării insecticidelor prin folosirea emulsiilor cu ulei de ricin sulfonat, detergenților petroliferi etc., precum și prin răspîndirea toxicului sub formă de fumigații, aerosoli etc.

In ce privește determinarea analitică a produselor, se indică metoda polarografică de control a izomerului γ care se pretează la determinări directe, atît din materia primă, cît și din produsele condiționate.

Ședința din 25. V. 1955

Prof. Al. Ionescu-Matiu. „Din trecutul farmaciei în țara noastră".

După trecerea în revistă a modului cum a apărut și evoluat farmacia la popoarele din antichitate din Asia și sud-estul Europei, chinezi, indieni, egipteni, greci și romani, s-a vorbit despre începuturile farmaciei în principatele romîne.

In a doua jumătate a secolului XVIII apar la noi primele farmacii publice conduse de farmaciști străini. După 1850, soarta farmaciei în țara noastră se schimbă datorită dr. C. Davilla, care a organizat și condus întregul nostru serviciu sanitar, militar și civil. In acest sens, dr. Davilla a înțeles necesitatea creării unei școli de medicină și farmacie, nucleul facultăților de astăzi, menită să pregătească elemente romînești.

S-a vorbit apoi despre evoluția farmaciei pînă în 1916, despre legile ei de organizare, insistîndu-se asupra dreptului de moștenire și vînzare a farmaciei cu hrisov domnesc și asupra concesiilor obținute prin concurs.

S-a subliniat de asemenea sprijinul primit de farmacie și de învățămîntul farmaceutic din partea prof. Minovici, care a reușit în 1923 să înființeze Facultatea de farmacie în cadrul Universității din București.

S-a arătat apoi rolul farmacistului și în alte domenii de activitate, insistîndu-se asupra înființării Societății de chimie, a Societății de științe farmaceutice și a unei industrii farmaceutice.

Filiala Bacău — Secția farmacie

Activitatea acestei secții s-a îmbunătățit mai ales în cursul trimestrului al IV-lea al anului 1954, lichidîndu-se astfel cu modul de funcționare anterior, caracterizat prin dese intermitențe.

Referatele și comunicările susținute, atît în această perioadă, cît și în 1955, tratează diferite subiecte de ordin tehnic, profesional, organizatoric etc., distingîndu-se în cadrul acestora și unele aspecte de contribuție personală aduse practicii farmaceutice.

Din seria referatelor expuse menționăm: „Despre chimioterapice și antibiotice în tratamentul tuberculozei" de farm. M. Berman, „Despre noile preparate medicamentoase ale industriei noastre" de farm. C. Druțu, „Despre acțiunile fitoncidelor" de farm. I. Florescu, „Despre energia atomică în terapeutică" de dr. Crăciunescu, „Despre medicamente cardio-vasculare" de farm. I. Aronovici, „Despre sucul de licviriție", „Despre granule de specii pectorale și de apă de gudron cu benzoat de sodiu" de farm. H. Silberman, „Despre cîteva rețete magistrale cu antibiotice" de farm. Z. Făinaru, „Despre infuzii, cu referire specială la infuzii de ipeca" de farm. I. Malhasovici, „Soluțiile injectabile și operația de sterilizare în cadrul Spitalului unificat de adulți din Bacău" de farm. E. Crischi, „Despre neomaltusianism" de farm. B. Solomon, „Date recente în biochimia glandei corticosuprarenale' de dr. Al. Iliescu, „Invățătura lui I. P. Pavlov despre somn și despre rolul curativ al acestuia" de farm. L. Cohn etc.

Trebuie reliefat că subiectele tratate au fost intim legate de specificul sectorului nostru de activitate, dînd loc la ample și vii discuții.

La unele ședințe ale secției au conferențiat și medici sau au luat parte în calitate de coreferenți, aducîndu-se astfel completări prețioase la problemele medico-farmaceutice dezbătute.

Ședințele acestei secții se caracterizează printr-o frecvență de aproape 100% din partea membrilor și cu o participare activă la discuții.

Apreciem că și în continuare Secția farmacie din Bacău se va strădui să desfășoare o activitate rodnică și de calitate, menținîndu-se printre secțiile fruntașe din țară.

Subfiliala Sighișoara — Cercul farmacie

Acest cerc a desfășurat o intensă activitate, atît în cursul anului 1954, cît și în anul curent.

Astfel, în 1954 s-a susținut în cadrul celor 19 ședințe plenare un număr de 22 de referate și comunicări.

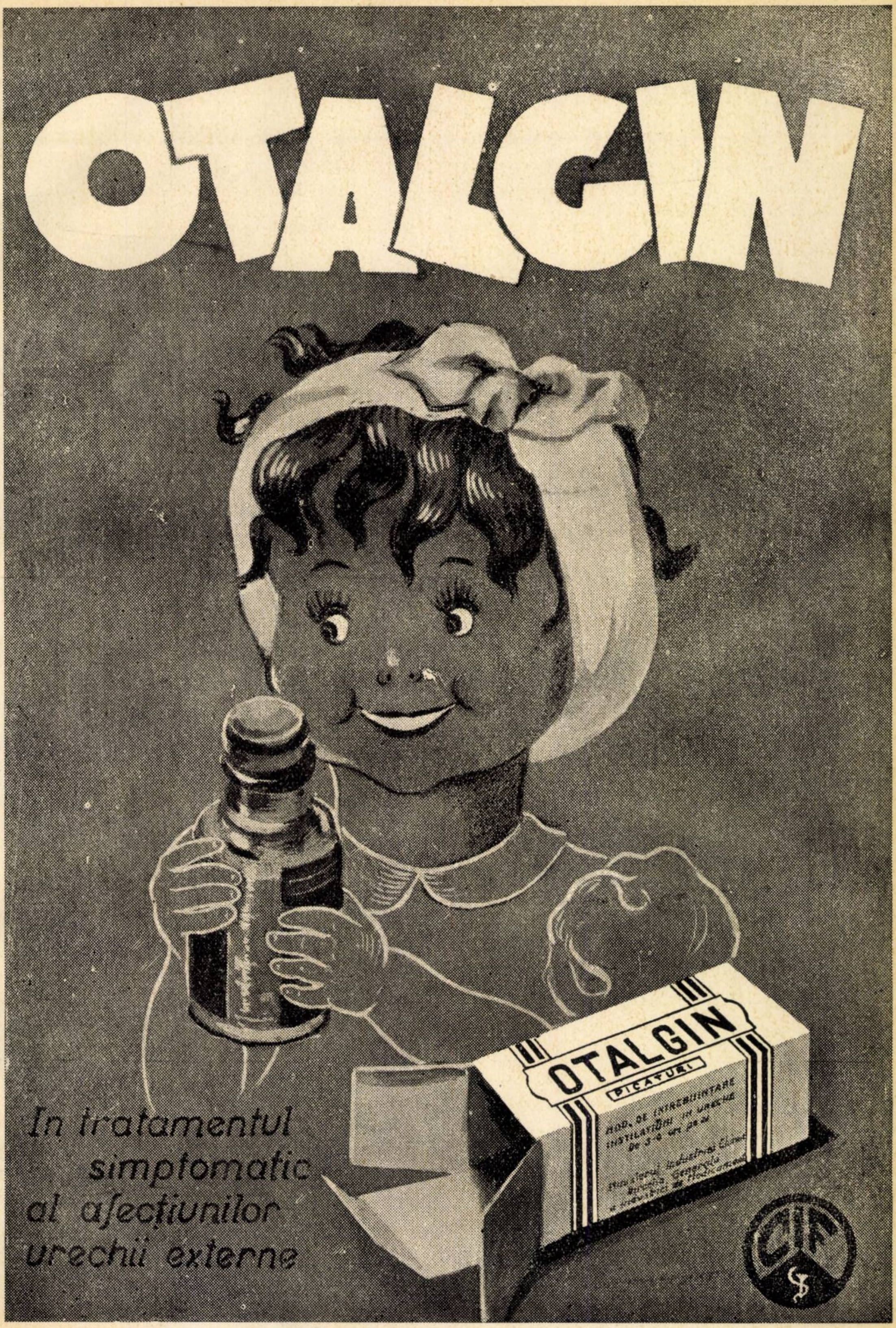
Referatele au tratat diferite grupuri de medicamente după criteriul acțiunii terapeutice, probleme de tehnologia medicamentelor, unele rezultate experimentale obținute în cursul tratamentelor efectuate, probleme de fitochimie etc.

In 1955 activitatea acestui cerc se afirmă pe aceeași linie, denotînd o precupare deosebită a membrilor săi pentru problema farmaciei și a medicamentului.

Subiectele abordate sînt variate, iar discuțiile duse pe marginea referatelor expuse au antrenat în genere, aproape intreg auditoriul prezent.

Vrednic de remarcat este că la toate referatele susținute coreferenții aduc completări și precizări suplimentare. De asemenea, trebuie menționată legătura care s-a creat cu medicii din cadrul filialei, care participă la ședințele cercului farmaceutic ca referenți, coreferenți și auditoriu.

Din referatele susținute în cadrul semestrului I/1955 cităm: „Intrebuințarea penicilinei sub diferite forme galenice în medicina umană și veterinară" de farm. Al. Martin, „Despre medicamentele vasculare și întrebuințarea lor în afecțiunile respective" de farm. Elena Ațeleanu, „Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie" de farm. W. Weber, „Operația Jacobaeus în Spitalul antituberculos din Sighișoara" de dr. Bălan, referat urmat de expunerea farm. Elena Ațeleanu despre prepararea soluției aseptice de PAS pentru perfuzii, „Importanța organoterapiei în anemii" de farm. Lucreția Spîrlea, „Stimulatorii de creștere ai plantelor" de farm.


OTALGIN
PICATURI
MOD. DE INTREBUINTARE
CIF

OTALGIN

In tratamentul
simptomatic
al afectiunilor
urechii externe

Oct. Moga, „Despre procesele biochimice de influențare reciprocă dintre organism și substanțele medicamentoase" de farm. Al. Martin și „Despre substanțele diuretice" de farm. Fr. Ernst.

Subliniem că acest cerc se caracterizează printr-o activitate plină de elan, manifestată în cadrul discuțiilor care au loc pe marginea referatelor prezentate, prin regularitatea ținerii ședințelor și prin frecvența bună la aceste ședințe.

Farm. St. Tomașevschi

Din activitatea Cercului de referate al O. F. R. Centrofarm București

In cursul anului 1955, Cercul de referate al O.F.R. Centrofarm București a avut o activitate mai susținută ca în trecut.

In desfășurarea acestei activități s-a primit un sprijin important din partea Facultății de farmacie și a Institutului de control al medicamentului și de cercetări farmaceutice din București.

Astfel, în afara comunicărilor făcute la ședințele Cercului nostru de referate de către diferiți tehnicieni din cadrul celor două institute, o parte din lucrările pregătite au fost verificate de colectivul Laboratorului de farmacie galenică al Facultății de farmacie.

Totodată, trebuie subliniat și faptul că, paralel cu antrenarea cadrelor din rețeaua farmaceutică din București, s-a urmărit și ridicarea nivelului profesional al colegilor din regiune, lipsiți de posibilitatea unui contact mai strîns cu Cercul de referate.

In acest scop, cu sprijinul O.F.R. Centrofarm București, s-a luat inițiativa organizării unor ședințe de comunicări în diferite orașe din regiune, ca Giurgiu și Călărași și chiar de a se organiza cercuri de referate în aceste localități.

Din păcate, această inițiativă primită de teren cu deosebită satisfacție, n-a dat roadele scontate, deoarece s-a limitat la o singură deplasare, la care se adaugă și faptul că nici Secția de farmacie din cadrul Societății științelor medicale nu a trimis pe teren decît în foarte mică măsură materialul bibliografic solicitat.

Față de această situație apreciem că este necesar ca Secția farmacie din București să păstreze legătura cu cercurile de referate recent înființate în orașele din regiune, atît prin punerea la dispoziție de material bibliografic, cît și prin deplasarea unor tovarăși din Capitală, care să le îndrume și să le sprijine.

Totodată, pentru antrenarea și a farmaciștilor din mediul rural, s-a hotărît ca la ședințele trimestriale de analiza muncii, la care participă șefii de unități din întreaga regiune, să se prezinte un referat tehnic de cît mai larg interes.

Pînă în prezent, farm. S. Pătrașcu a susținut trei asemenea referate, și anume: „Vitamina D", „Pentru îmbunătățirea medicamentului preparat în farmacie" și „Cu privire la originea cuvintelor farmacist, apotecar și spițer".

Fără îndoială că aceste comunicări trimestriale sînt cu totul insuficiente pentru ridicarea nivelului profesional al tehnicienilor din mediul rural și de aceea se impune completarea cunoștințelor lor, prin trimiterea de material bibliografic variat și interesant.

In afară de activitatea arătată mai sus, în cadrul ședințelor Cercului de referate Centrofarm s-au ținut o serie de conferințe:

„Actualități biologice", comunicare făcută de dr. L. Conver de la Institutul de control al medicamentelor și de cercetări farmaceutice, cu care ocazie au fost prezentate cele mai recente cercetări din domeniul biologiei și rezultatele la care s-a ajuns.

„Rezolvarea unor incompatibilități sezisate de farmaciile din Capitală", lucrare întocmită de farm. Ionescu de la Farmacia nr. 97, în colaborare cu Laboratorul de farmacie galenică al Facultății.

In acest referat, care a suscitat vii discuții, s-au expus o serie de formulări de prescripții cu incompatibilități, dîndu-se și soluția practică de rezolvare.

„Conservarea tincturilor", comunicare făcută de farm. D. Braeşter-Marcu de la Institutul de control al medicamentelor și de cercetări farmaceutice.

„Noi forme farmaceutice: pelicule medicamentoase și bureți resorbabili“, lucrare prezentată de dr. H. Varcovici de la Institutul de control al medicamentului și de cercetări farmaceutice și care s-a publicat în numărul de față al revistei „Farmacia“.

„Impresii asupra organizării cîtorva farmacii din R. P. Bulgaria“, conferința întocmită de farm. E. Ionescu, șefa Serviciului de îndrumare și control al O.F.R. Centrofarm București, publicată în revista „Farmacia“, nr. 3.

In această conferință au fost redate o serie de aspecte culese în urma vizitei făcute în R. P. Bulgaria de conferențiară.

„Despre colire“, referat alcătuit de farm. S. Pătrașcu, cu sprijinul Laboratorului de farmacie galenică al Facultății de farmacie și care a ocazionat discuții deosebit de interesante.

„Aspecte noi la prepararea ovulelor“, referat expus de farm. Varduca și pregătit de colectivul Farmaciei nr. 1, în colaborare cu Laboratorul de farmacie galenică al Facultății de farmacie.

„Tratamentul vaginitelor trihomonazice cu ovule cu nitrofuran“, lucrare întocmită de Laboratorul de farmacie galenică, în colaborare cu Institutul de dermatologie din București și prezentat de dr. A. Opari.

„Noutăți științifice în practica farmaceutică“, culese din revistele de specialitate sovietice și din țările de democrație populară, recenzie expusă de farm. V. Nicoară de la Farmacia nr. 100.

„Emulgin A. P. ca înlocuitor de lanolină și bază de unguente“, comunicare făcută de dr. Cl. Brăileanu în numele colectivului Catedrei de farmacie galenică de la Facultatea de farmacie, al Clinicii de dermatologie și al Farmaciei Spitalului „Colentina“.

„Prepararea comprimatelor spumogene“, lucrare originală prezentată de dr. A. Opari și care se publică în numărul de față al revistei.

„Noutăți în practica profesională“, extrase din revistele de specialitate care apar în Republica Democrată Germană, referat susținut de farm. M. Tomazian de la Laboratorul de farmacie galenică al facultății.

In afara realizărilor obținute de Cercul de referate al O.F.R. Centrofarm București, mai sînt o serie de lipsuri care trebuie eliminate, astfel:

— nu am reușit să antrenăm un număr mai mare de tehnicieni la întocmirea de referate, comunicări etc., fiind astfel nevoiți să întocmim deseori programul ședințelor noastre numai din lucrări ale colectivelor de tehnicieni din cadrul institutului sau al facultății;

— comunicările nu s-au ținut totdeauna la un nivel superior;

— nu s-a realizat în toate ocaziile o mobilizare satisfăcătoare.

Farm. S. Pătrașcu

„A gyógyszerész“

(Farmacistul)

Revista „A Gyógyszerész“ este organul oficial al Sindicatului medico-sanitar, Secția farmaceutică, din R. P. ungară.

Această publicație apare lunar și cuprinde în sumarul ei următoarele rubrici: articol de fond, material privind tehnologia formelor medicamentoase, chimie farmaceutică, farmacognozie, probleme în legătură cu perfecționarea cadrelor, instruirea studenților la receptură, probleme de tehnică și de practică farmaceutică, note și comunicări, știri profesionale și sindicale, inovații, medicamente noi, precum și o serie de articole externe din revistele sovietice de specialitate.

De asemenea, în revistă se mai publică discuții, sugestii și propuneri făcute de farmaciștii din diferite unități din R. P. Ungară, pe marginea articolelor apărute, ceea ce dă revistei un caracter viu și interesant.

In revistă sînt prezentate în general, în cadrul articolelor de fond, realizările sectorului farmaceutic, atît pe linia ocrotirii sănătății, cît și pentru crearea de condiții cît mai bune de trai cadrelor de pe rețea, punîndu-se un deosebit accent pe cadrele din mediul rural.

Paralel cu expunerea acestor realizări, în revistă se atacă cu curaj și lipsurile care mai persistă încă în muncă, și anume: planificarea necorespunzătoare întîlnită în unele unități, folosirea incompletă a fondurilor destinate investițiilor și reparațiilor capitale, lipsă de sprijin din partea sfaturilor populare pentru transformarea localurilor farmaciilor, interpretarea greșită în problema realizărilor de economii în detrimentul condițiilor de muncă.

In acest sens se arată că o economie reală se realizează dacă la construirea, amenajarea și transformarea farmaciilor se ține seama de crearea unor unități mari, puternice, proprii ca spațiu, condiții de muncă și dezvoltare a farmaciei de tip socialist.

In ce privește referatele și îndrumările tehnice privind diferitele probleme de receptură și galenică, care apar în fiecare număr al revistei, acestea conțin un bogat și variat material, constituind un prețios schimb de experiență pentru farmaciști.

Astfel, pe baza experiențelor din farmacie, colectivul Farmaciei 5/17 dă indicații cu privire la prepararea unei soluții stabile de piramidon 5% pentru receptură, pentru ca într-un alt număr de revistă, Institutul farmaceutic din Budapesta să vină cu o serie de precizări în legătură cu această problemă.

In cadrul acestei rubrici s-a mai discutat problema preparării unguentelor în farmacie, dîndu-se soluții practice de rezolvare, de exemplu elaborarea unguentului zincat, încorporarea diferitelor substanțe, ca : acid salicilic, acid boric, rezorcină, anestezină, camfor etc. în excipienții : vaselină, axungie, lanolină, unguent de parafină.

In alt număr de revistă se vorbește despre soluțiile sterile, insistîndu-se asupra regulilor lor de preparare. Se arată de asemenea perspectivele în această direcție, cînd în urma înzestrării farmaciilor mari cu utilajul necesar elaborării în cantități importante a acestor soluții, se vor prepara soluții sterile în fiole pentru toate farmaciile din județul respectiv. In acest fel se va prelua de la fabricile de medicamente problema producției unei serii întregi de fiolaje galenice creîndu-le posibilitatea realizării altor medicamente mai complexe de sinteză sau extracții vegetale și animale.

In legătură cu munca tehnică din farmacii, un aspect căruia i se acordă o deosebită atenție, atît din partea farmaciștilor din unități, cît și din partea organelor de control, este acela al obținerii de prafuri omogene și a divizării lor exacte.

Controlul calității medicamentelor preparate, precum și controlul de identitate al medicamentelor recepționate constituie o problemă care se dezbate aproape în fiecare număr al revistei.

Pe lîngă comunicări și referate cu caracter de îndrumare, în legătură cu aceste probleme se publică și numeroase observații critice și propuneri, care, deși nu au totdeauna un caracter de noutate reprezintă totuși un important schimb de experiență pentru farmaciștii de pe rețea, în special pentru cei tineri.

In rubrica „Din activitatea farmacistului recepturist“, foarte apreciată de cititori, sînt publicate o serie de propuneri, sugestii, întrebări etc., în legătură cu problemele ivite în practica de receptură, la care se primesc lămuriri și precizări autorizate, emise de specialistul de problemă din cadrul revistei sau din partea facultății. Uneori propunerile sînt discutate pe larg de mai mulți farmaciști în mai multe numere de revistă, numai după aceea elaborîndu-se concluziile științifice oficiale. In cadrul acestei rubrici, s-a pus de multe ori problema înlocuirilor de medicamente în anumite cazuri. De exemplu, condițiile de înlocuire ale luminalului cu luminal sodic, la care specialistul din partea redacției a arătat în răspuns că înlocuirea substanțelor insolubile cu săruri solubile se poate face ținînd seama de raportul dintre doza uzuală a substanței și doza uzuală a sărurilor solubile. Dacă dozele uzuale corespund, se ia aceeași cantitate ; dacă nu corespund, înlocuirea se face ținînd cont de greutatea moleculară a celor două substanțe. Tot aici s-a pus problema preparării infuziilor de rădăcină de ipeca din tinctură, la care Institutul de sănătate publică (O.K.I.) a dat aviz favorabil, indicînd ca în acest caz să se ia o cantitate de tinctură de cinci ori mai mare decît drogul prescris.

Problemele de farmacognozie, farmacologie, de chimie analitică și chimie farmaceutică sînt tratate în diverse articole menite să reîmprospăteze și să îmbogățească cunoștințele farmaciștilor practicieni. Astfel, găsim articole despre saponine, sapogenine, penicilină, zahăr și analiza lui, despre măceș, rezultatele iarovizării artificiale asupra unor specii de *Ricinus communis*, obținerea corectă a preparatelor din *flores Chamomillae*. pentru a nu se distruge azulenul și altele.

In fiecare număr al revistei apare o rubrică intitulată „Cum să ne ocupăm la receptură de studenții care se află în perioada stagiului de practică".

Expunerea materialului în această rubrică se face după un anumit plan, și anume: formularea unei prescripții medicale, explicarea modului de preparare cu indicarea proprietăților ingredientelor și a acțiunii lor farmacodinamice, modul de păstrare a rețetei și expedierea acesteia. Prin această rubrică se dă posibilitate studentului aflat în stagiul de practică să aprofundeze și să-și explice complexitatea tuturor problemelor ivite în munca de receptură.

Foarte interesante sînt și comunicările în legătură cu noile produse realizate de industria de medicamente, cum sînt: atrifosul, izolanida, narcogenul, propilonul, vitamina B_{12} etc.

Un capitol interesant al revistei este și acela care tratează problema inovațiilor realizate de farmaciști, acceptate și premiate, de exemplu: aparatul de divizat prafuri, care permite executarea acestei operații rapid și exact; dată fiind valoarea acestui aparat, s-a acceptat fabricarea lui în serie, astfel ca fiecare farmacie să fie înzestrată cu un asemenea exemplar; dop special pentru sticlele cu uleiuri și siropuri; transformarea cumpenelor de mînă; transformarea lămpilor și adaptarea lor la balanțele de receptură etc.

In cadrul revistei se pune un accent special pe problemele de organizare farmaceutică. Astfel, într-unul din numere, se descrie organizarea celei de-a patra farmacii de tip socialist din R.P.U., după modelul unităților din U.R.S.S.

Această farmacie se caracterizează prin: receptura utilată cu ustensile moderne, efectuarea muncii stînd pe scaune speciale, introducerea de inovații și raționalizări care au creat condiții tehnico-organizatorice pentru ridicarea productivității muncii și a calității medicamentelor. Pentru asigurarea măsurilor de protecție a muncii s-au amenajat la locul de prelucrare a rețetelor, la casă și la vînzarea manuală, ghișee prevăzute cu plăci de sticlă.

Oficina este compusă din mai multe raioane: pentru prelucrarea și predarea rețetelor, pentru vînzarea manuală a specialităților, pansamentelor, articolelor tehnico-medicale și a materialelor dentare. Camera pentru executarea rețetelor amenajată într-o sală luminoasă, dispune de patru mese de receptură în semicerc. La prima masă se prepară rețetele pentru uz intern, la a doua, cele pentru uz extern, la a treia, rețetele care pot fi executate în timp scurt (soluții conținînd un singur ingredient, cîntărirea unei substanțe etc.), iar la a patra s-a instalat masa de analiză și controlul intern. La fiecare masă de receptură lucrează un farmacist și un cadru mediu.

Camera de recepție a mărfurilor este situată între oficină și receptură, iar camera de materiale aranjată pe o galerie. Spălătoria și laboratorul sînt la subsol. Intre spălătorie, receptură, oficină și camera de materiale circulă două ascensoare (pentru umplerea borcanelor, transportarea veselei, a ustensilelor etc.).

Pentru fiecare salariat s-au amenajat dulapuri separate pentru haine și s-au montat două băi cu dușuri. Farmacia mai are o încăpere pentru bibliotecă și o sală de mese unde se țin consfătuirile de producție ale salariaților.

De asemenea, în fiecare număr al revistei se face analiza întrecerilor socialiste organizate pe întreaga țară între farmacii, popularizîndu-se unitățile și colectivele fruntașe și salariații evidențiați.

In ce privește recenziile despre lucrările de specialitate farmaceutică făcute în paginile revistei, acestea ne dovedesc preocuparea serioasă care există pentru ridicarea calificării farmaciștilor la locul de muncă.

* * *

Parcurgînd paginile revistei „A. Gyógyszerész", ne putem da seama de preocuparea redacției de a ține o legătură cît mai strînsă cu toate problemele terenului, precum și de a îndruma și forma cadrele pe linia tehnico-organizatorică (organizare, tehnică farmaceutică, calitatea medicamentului, inovații etc.).

Problemele dezbătute sînt prezentate într-o formă concisă și clară, pe înțelesul tuturor cadrelor farmaceutice din unități, ceea ce face ca revista să fie citită cu mult interes.

Farm. Al. Szantó, farm. E. Farcas, farm. L. Farcas—Cluj.

Í. P. 2. — c. 4731.

ÎN EDITURA MEDICALĂ APAR:

CAIETE DOCUMENARE (traduceri):

- Medicina internă
- Chirurgia
- Igiena și organizarea sanitară
- Cadrele medicale medii
- Obstetrica și ginecologia
- Pediatria
- Ftiziologia
- Neurologia și neurochirurgia
- Dermatovenerologia
- Radiologia
- Farmacia
- Stomatologia
- Oto-rino-laringologia
- Oftalmologia

BULETINE (originale):

- Parazitologie medicală
- Oftalmologie
- Oto-rino-laringologie
- Balneologie
- Oncologie
- Anatomie patologică
- Bibliografie medical
- Medicina culturii fizice

Abonamentele pentru caiete documentare și buletine se fac la EDITURA MEDICALĂ, București, str. Aristide Briand nr. 7

* * *

REVISTELE:

- Viața medicală
- Medicina internă
- Chirurgia
- Pediatria
- Ftiziologia
- Farmacia
- Obstetrica și ginecologia
- Munca sanitară
- Igiena, microbiologia și epidemiologia
- Stomatologia
- Ocrotirea sănătății
- Fiziologia normală și patologică

Aceste reviste se găsesc de vînzare la librării și chioșcuri P. T. T.
Abonamentele se fac la toate oficiile P. T. T.

ABONAMENTE LA REVISTELE MEDICALE SE PRIMESC LA TOATE OFICIILE POŞTALE DE LA ORAŞE ŞI SATE, FACTORII POŞTALI ŞI DIFUZORII VOLUNTARI DIN INTREPRINDERI

I. P. 3 — c. 4731

LEI 5.—